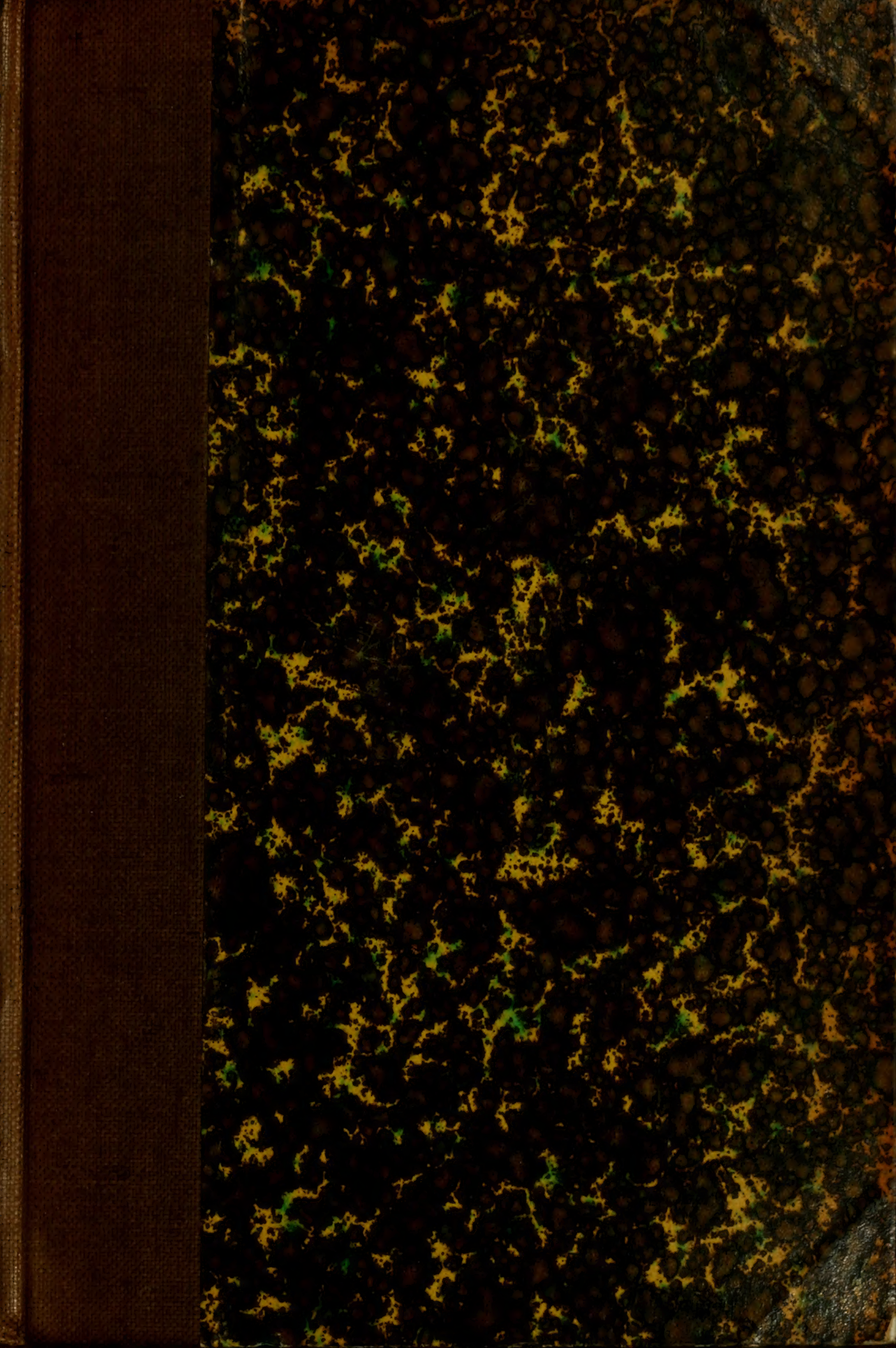
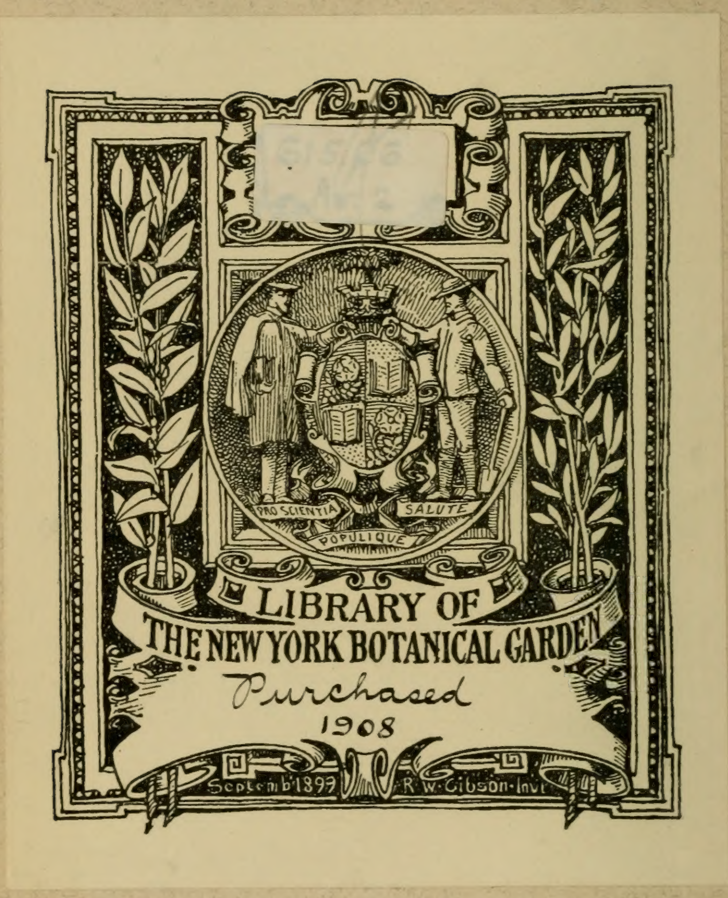
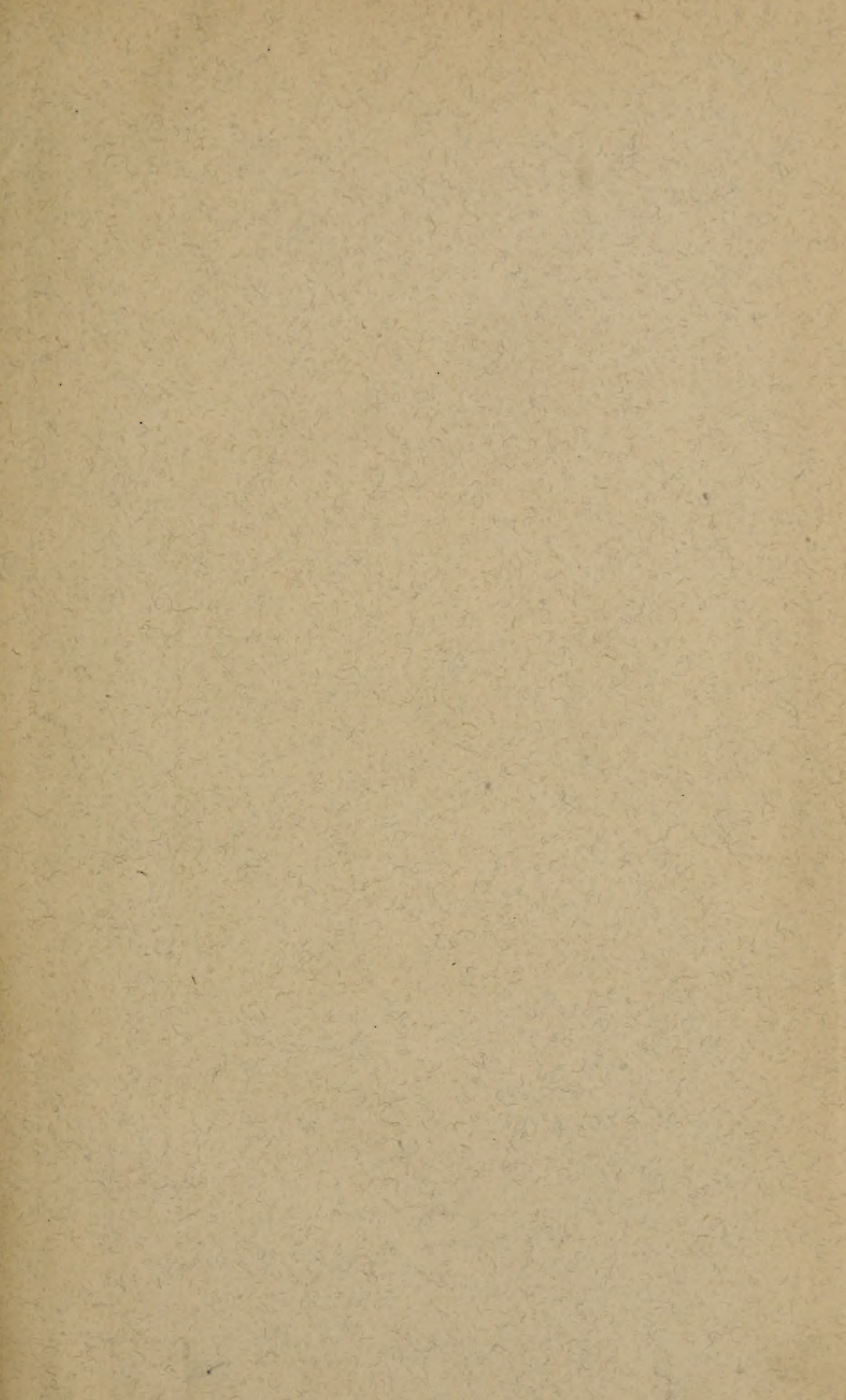
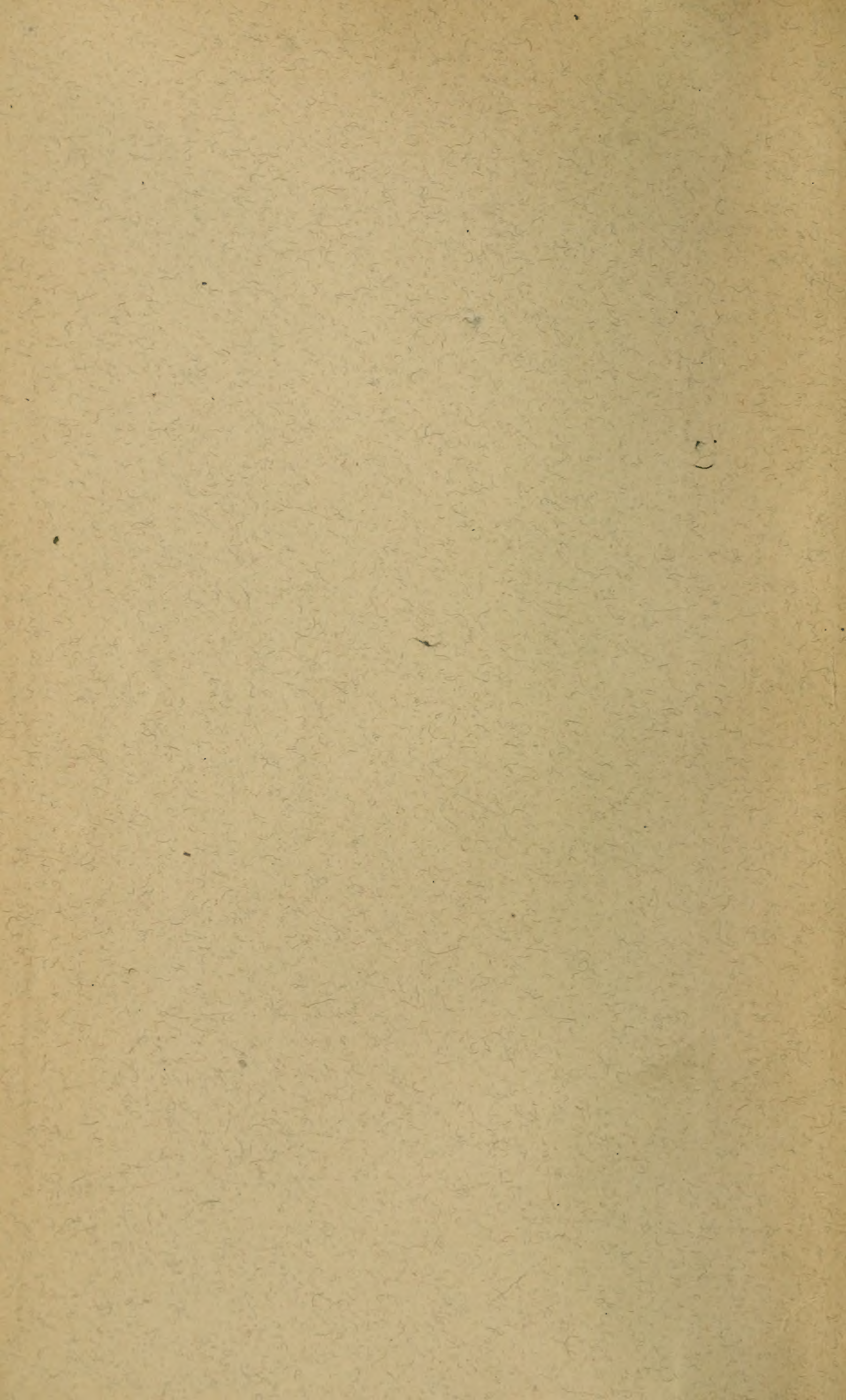
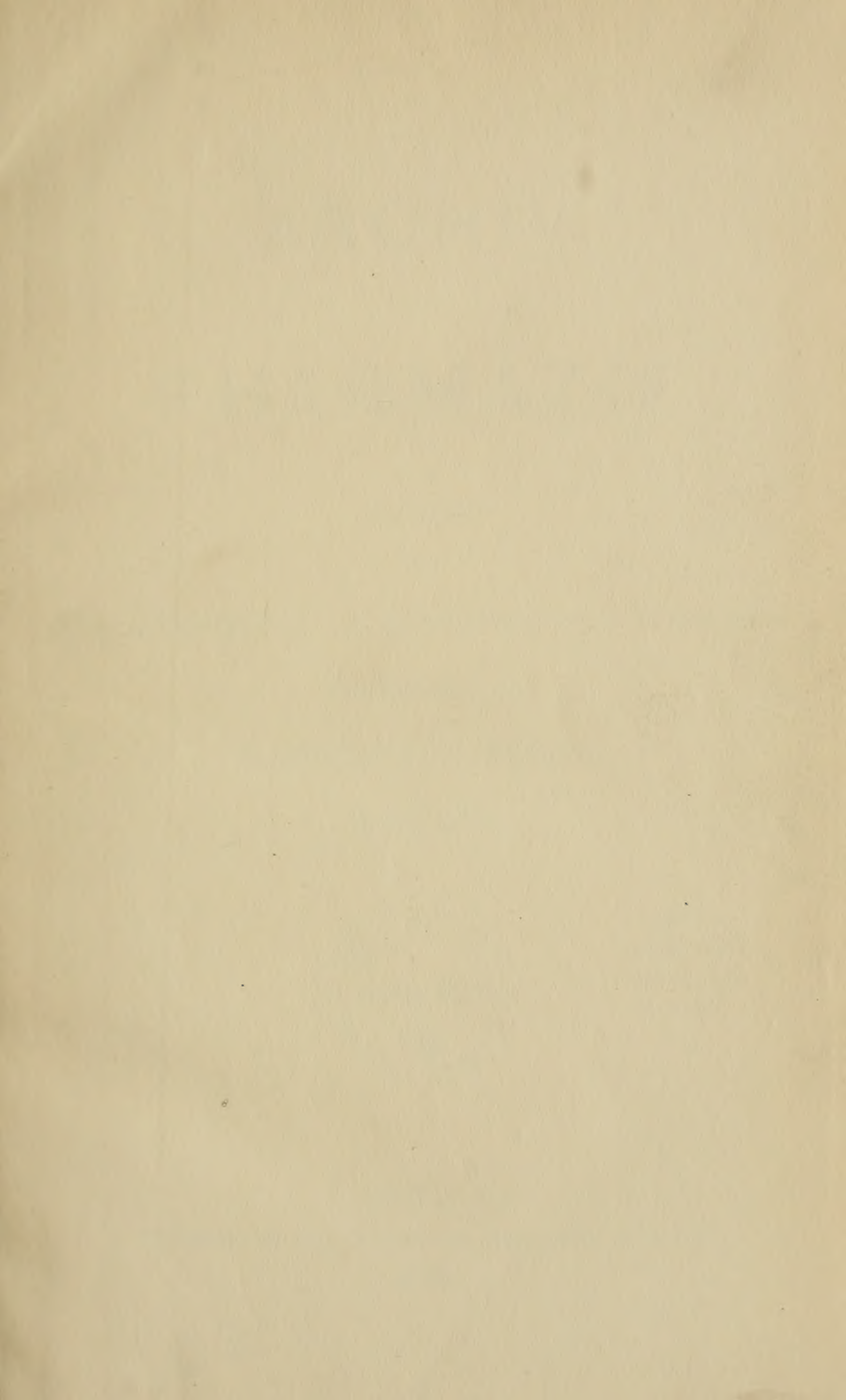












ARCHIV

DER

PHARMAZIE

herausgegeben

vom

Deutschen Apotheker-Verein

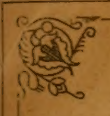
unter Redaktion von

E. Schmidt und H. Beckurts.

Band 246.



BERLIN.
Selbstverlag des Deutschen Apotheker-Vereins.
1908.




ARCHIV

DER

PHARMAZIE

herausgegeben

vom

Deutschen Apotheker-Verein

unter Redaktion von

E. Schmidt und **H. Beckurts.**

Band 246. Heft 1.



BERLIN.
Selbstverlag des Deutschen Apotheker-Vereins.
1908.



Ausgegeben den 18. Februar 1908.

INHALT.

Seite

O. Keller, Studien über die Alkaloide der Nigella-Arten 1
L. Rosenthaler und **A. Siebeck**, Ueber einige organische Eisensalze 51
M. Kuntze, Die maßanalytische Bestimmung des Allylsenföls . . 58
B. Tollens, Ueber das Gummi der Myrrhe 70
H. Solereder, Ueber die Stammpflanze des sogenannten Hardwickia-Balsams, Kingiodendron pinnatum Harms, nebst Bemerkungen über verwandte Genera 71
O. Linde, Alkaloidbestimmung 78

Eingegangene Beiträge.

A. Windaus, Untersuchungen über Cholesterin.

O. A. Oesterle und **Ed. Tisza**, Ueber die Bestandteile der Wurzelrinde von Morinda citrifolia L.

H. Matthes und **H. Sander**, Ueber Lorbeerfett, insbesondere die unverseifbaren Bestandteile desselben.

C. Mannich und **F. Zernik**, Zur Kenntnis des Neuronals (Diäthylbromacetamids.)

A. Gutmann, Ueber Verbindungen von Antimonsulfat mit Metallsulfaten.

(Geschlossen den 2. II. 1908.)

Diese Zeitschrift erscheint in zwanglosen Heften (in der Regel monatlich einmal) in einem jährlichen Umfange von 40 bis 50 Bogen. Ladenpreis für den Jahrgang Mk. 12,—.

Alle Beiträge für das „**Archiv**“ sind an die

Archiv-Redaktion

Herrn Geh. Reg.-Rat Professor Dr. *E. Schmidt* in Marburg (Hessen) oder Herrn Geh. Med.-Rat Professor Dr. *H. Beckurts* in Braunschweig, alle die Anzeigen u. s. w., überhaupt die Archiv-Verwaltung und den Wohnungswechsel betreffenden Mitteilungen an den

Deutschen Apotheker-Verein

Berlin C. 2, Neue Friedrichstr. 43

einzusenden.

Mitteilungen aus dem pharmazeutisch-chemischen Institut der Universität Marburg.

206. Studien über die Alkaloide der Nigella-Arten.

Von Dr. Oscar Keller.

Die Ranunculaceen, zu denen die Nigellaarten zählen, gehören zu den alkaloidreichsten Pflanzenfamilien. Die Hydrastis-, Aconitum- und Delphiniumarten haben eine ganze Reihe von Alkaloiden geliefert, und eine reiche wissenschaftliche Tätigkeit ist der Aufhellung ihrer Zusammensetzung gewidmet. In der Tat ist auch die Durchforschung einer derartig artenreichen Familie hinsichtlich ihrer Alkaloide von hervorragendem Interesse; denn je umfangreicher das Material ist, das sich auf Grund seiner Herkunft in Zusammenhang bringen läßt, desto durchsichtiger und klarer müssen die Beziehungen hervortreten, die zwischen der Entstehung und Bildung, der chemischen Konstitution usw. der vorkommenden Basen obwalten.

Anschließend an die früher von mir ausgeführten Untersuchungen über das Damascenin aus den Samen von *Nigella damascena*[1]) habe ich versucht, die übrigen Nigellaarten, deren Samen für mich erreichbar waren, daraufhin zu prüfen, ob und welche Alkaloide darin vorhanden seien und in welcher Beziehung sie zum Damascenin ständen. Solche Untersuchungen haben ja noch ein anderes Interesse, nämlich vom pharmazeutischen bezw. pharmakologischen Standpunkte aus. Die Sem. nigellae gehören ja auch zu den zahlreichen Arzneidrogen, die vor Zeiten geschätzt, jetzt ein fast vergessenes Dasein führen. Eine nach der anderen verschwanden sie aus den Arzneibüchern, seitdem die Chemie lehrte, nicht nur die wirksamen Bestandteile rein zu gewinnen, sondern auch künstlich Arzneimittel zu bereiten, die in keiner Droge natürlich vorkommen. Man fand Stoffe, die eine gewünschte Wirkung sicherer hervorbrachten, als es die alten Heilkräuter taten, und viele der letzteren mußten es sich gefallen lassen, als ganz wirkungslos erkannt zu werden. Wenn nun trotzdem eine große Zahl in der Volksmedizin nach wie vor ihren Platz behauptet, so ist es für den Apotheker und Pharmakologen sicher von Interesse, festzustellen, ob sich

[1]) Arch. d. Pharm. 1904, 299.

Bestandteile nachweisen lassen, denen die behauptete physiologische Wirkung zugeschrieben werden kann. Obwohl das nun durchaus nicht immer alkaloidartige Körper sein müssen, so wird man doch in erster Linie darauf fahnden, da sie sich im allgemeinen durch die kräftigste Einwirkung auf den Organismus auszeichnen.

Die Nigellaarten sind Kinder der Mittelmeerflora und in diesem Gebiete in mindestens 16 Arten vertreten. Einzelne haben sich über ganz Mitteleuropa verbreitet und sind auch in Deutschland heimisch, z. B. *N. arvensis* und *sativa*, andere, wie *N. damascena* und *aristata* werden als Zierpflanzen geschätzt und in Gärten gepflegt. Eines Anbaues im Großen werden sie nur in mäßigen Grenzen gewürdigt, soweit es der gärtnerische Bedarf erfordert, abgesehen von *N. sativa*, deren Samen wegen ihres starken, aromatischen, an Kajeputöl erinnernden Geruches und Geschmackes als Gewürz dienen und z. B. in der Gegend von Erfurt geerntet werden. Der Gebrauch dieser Samen als Vieharzneimittel ist nicht mehr sehr beträchtlich. In früherer Zeit waren sie als Gewürz und Arzneimittel geschätzt, und schon im Altertume kannte man ihre Anwendung. Unter „Melanthion" des Hippokrates und anderer Aerzte der Alten ist *Nigella sativa* zu verstehen[2]). Verbreitet war ihr Gebrauch im Mittelalter bis in die Neuzeit; man rühmte ihnen eine hauptsächlich Blähungen und Harn treibende Wirkung nach; dasselbe gilt von den Samen der *N. damascena, arvensis, foeniculacea, indica*[1]), die wohl häufig mit denen von *N. sativa* gemischt im Handel waren. Alt ist auch der Gebrauch des Schwarzkümmels als Gewürz. Nach Karls des Großen Kapitularien wurde er auf dessen Meierhöfen gebaut und als Zusatz zum Brot verwendet[2]), wie bei uns jetzt Kümmel und Anis benutzt werden. Derselbe Gebrauch findet sich in Afghanistan, überhaupt im Orient; in Griechenland bilden die Samen einen verbreiteten Handelsartikel.

Naturgemäß sind die Nigellasamen mehrfach Gegenstand chemischer Untersuchungen gewesen. Wenn aber die Angaben älterer Bearbeiter[3]) über die Bestandteile ganz unbestimmt, oft sich widersprechend sind, so liegt das daran, daß in vielen Fällen Gemische mehrerer Arten untersucht wurden; besonders *N. damascena* und *sativa* müssen häufig vermischt gewesen sein, wie ich es

[1]) Dragendorff, Die Heilpflanzen.

[2]) Leunis, Synopsis.

[3]) Eine Zusammenstellung der älteren Literatur gibt A. Schneider, Dissertation, Erlangen 1890.

selber noch vor einiger Zeit einmal erfahren mußte. Das ist bei der Aehnlichkeit der Samen erklärlich.

Ich habe deshalb bei meinen Untersuchungen darauf geachtet, die betreffenden Samen rein und unvermischt zu erhalten. Im Handel waren in größerer Menge nur die von *N. damascena*, *sativa*, *aristata* und *hispanica* zu bekommen[1]). Nun ist anscheinend auch die Benennung der verschiedenen Arten nicht ganz bestimmt, da gelegentlich die gleiche Art mit verschiedenen Namen bezeichnet wird und umgekehrt. Ich verschaffte mir daher oben genannte Arten außerdem in kleinen Proben aus den botanischen Gärten in Marburg, München, Karlsruhe, Königsberg, Zürich. Weiter erhielt ich von dort kleine Mengen der Samen von *N. orientalis*, *Garidella*, *diversifolia*, *integrifolia* und *arvensis*. Zur chemischen Untersuchung genügten sie freilich nicht; ich konnte aber durch Aussaat soviel erzielen, daß ich wenigstens mit einiger Sicherheit feststellen konnte, ob Alkaloide in den Samen vorhanden seien oder nicht. Die von den verschiedenen Bezugsquellen erhaltenen Samen gleicher Benennung zeigten in der Tat durchgängig Uebereinstimmung im Aussehen bis auf eine Probe aus Zürich, die als *N. arvensis* bezeichnet war, aber völlig den Samen von *N. damascena* und *aristata* glich, und eine von Karlsruhe: *N. aristata*, die umgekehrt mit den sonst überall als *N. arvensis* signierten Proben übereinstimmte. In beiden Fällen ist die Benennung sicher nicht die richtige, d. h. sonst gebräuchliche. Die Samen von *N. damascena* und *aristata* sind höchstens mit denen von *N. sativa* zu verwechseln, unterscheiden sich aber auch davon bei genauer Betrachtung ganz scharf; sie sind auch die einzigen, die beim Reiben erdbeerartigen Geruch entwickeln. Die äußere Verschiedenheit der untersuchten Samen ist an der beigefügten Zeichnung (I.—VI.) deutlich zu erkennen.

Aeußerlich völlig gleich sind die Samen von *N. damascena* und *aristata*: dicke, oval-rundliche, schwarze Körner mit scharfer Kante auf der Bauchseite und Querrunzeln, die durch Leisten von langgestreckten Zellen gebildet werden; die Epidermiszellen sind kegelförmig nach außen gewölbt. Die Pflanzen selbst sind ebenfalls sehr ähnlich. *N. aristata* ist nur als eine künstlich gezüchtete Abart der *N. damascena* zu betrachten, die ein üppigeres, volleres Gesamtbild zeigt. Die Blüte ist vergrößert, tiefer gefärbt und voller, die grüne Laubblatthülle verdoppelt. Die Blätter erscheinen stärker zerteilt, die Fruchtkapsel ist wie bei *N. damascena* aufgeblasen.

---

[1]) Bezugsquellen: Caesar & Loretz, Halle a. S., Haage & Schmidt, Erfurt.

Bei den übrigen Nigellaarten fehlt die Laubblatthülle um die Blüte. *N. sativa* und *arvensis* sind im Habitus einander ähnlich, nur sind die Blätter von *N. sativa* weniger fein zerteilt, und die Pflanze ist durchschnittlich kräftiger. Die Fruchtkapsel ist bei *N. arvensis* glatt, bei *N. sativa* drüsig rauh. Die Samen unterscheiden sich wesentlich: *N. sativa* hat schwarze, 2,5—3 mm lange dreikantige Samen mit schwachen Querleisten, *N. arvensis* hellbraune Samen, die höchstens 2,5 mm lang werden, seitlich zusammengedrückt erscheinen und keine Querleisten besitzen. Die Epidermiszellen sind zu stumpfkegelförmigen Papillen ausgebildet. Die Samen der *N. hispanica* sind sehr klein, höchstens 1,75—2 mm lang, scharfkantig, glänzend grünlichbraun; die Papillen der Oberhaut sind keulenförmig. Bei *N. Garidella, integrifolia, diversifolia* sind die Papillen sehr stark gestreckt, sodaß die Samenoberfläche wie bereift aussieht; die letzten beiden sind unter sich fast gleich und ähneln sonst in Form und Größe denen der *N. arvensis*. Die Garidellasamen sind bis 3 mm lang, ohne scharfe Kanten, im Querschnitt fast kreisrund. Alle diese Arten ähneln im Habitus der *N. arvensis*. Ganz verschieden zeigt sich *N. orientalis*; die Pflanze hat schmale, linealische Blätter und ganz unscheinbare, blaue, sternförmige Blüten. Die Fruchtkapsel trägt an jedem Karpell einen Sporn; die Samen sind geflügelt, ähnlich wie die Frucht der Rüster, und 4,5—5,5 mm im Durchmesser groß.

Untersuchung der Samen.

Ich wollte zunächst feststellen, ob in den Samen von *N. damascena* neben dem Damascenin noch andere Basen vorhanden seien. Ebenso wie Schneider (l. c.) und Pommerehne[1]) hatte ich beobachtet, daß das Damascenin sich auch aus verdünnt salzsaurer Lösung mit Petroläther ausschütteln läßt. Diese Eigenschaft versuchte ich mir zunutze zu machen: es wurde mit 1% Salzsäure ein Auszug der Samen hergestellt und dieser mit Petroläther ausgeschüttelt; dem Petroläther wurde das Damascenin durch Salzsäure von 5% wieder entzogen. Dann wurde der Auszug alkalisch gemacht und wieder mit Petroläther behandelt. Die gewonnenen salzsauren Salze waren jedoch identisch, d. h. sie bestanden beide aus salzsaurem Damascenin. Es ließ sich auch bei Anwendung von Aether, Chloroform oder einem Gemische beider als Extraktionsflüssigkeiten, sowie bei stärkerer Alkalisierung mit Na_2CO_3 und NaOH und Eindampfen des Auszuges keine zweite

[1]) Arch. d. Pharm. 1900, S. 531 ff.

Base isolieren. Ebensowenig konnten durch sorgfältige fraktionierte Krystallisation aus dem Hydrochlorid verschiedenartige Produkte gewonnen werden.

An zweiter Stelle wurden die Samen von *N. sativa* in der bei der Darstellung des Damascenins geschilderten Weise[1]) bearbeitet, auf die ich deshalb besonders mein Augenmerk richtete, weil sie in erster Linie arzneiliche Anwendung gefunden haben. Das ätherische Oel scheint jedoch der einzige wirksame Bestandteil zu sein, jedenfalls konnten Alkaloide nicht nachgewiesen werden, auch nicht, wenn die Samen vor der Extraktion gepulvert wurden. Dagegen isolierte ich einen anderen Bestandteil, über den ich hier gleich berichten will.

Beim Eindampfen des schwach salzsauren Auszuges der Samen beobachtete ich eine amorphe, breiige Abscheidung, die durch Natronlauge gelöst, durch Salzsäure bei nicht zu starker Verdünnung wieder gefällt wurde. Wurden die Samen mit ganz schwach angesäuertem oder neutralem Alkohol extrahiert — auch die alkoholischen Auszüge wurden natürlich auf Alkaloide geprüft — so trat diese Abscheidung in noch größerer Menge auf. Nach dem Absaugen, Auswaschen und Trocknen bildete der Körper eine dunkelbraune, krümelige Masse. Die Reinigung gelang in der Weise, daß er in Natronlauge gelöst und die filtrierte Lösung durch Salzsäure wieder sauer gemacht wurde, wobei sich nach einigem Stehen heller gefärbte Flocken absetzten, die wieder abgesaugt, ausgewaschen und durch Abpressen getrocknet wurden. Diese Behandlung wurde einige Male wiederholt, der Körper dann in Alkohol gelöst, mit Tierkohle behandelt und das Filtrat zur Trockne verdunstet. Dabei verblieb eine harzige Masse, die noch einmal in Natronlauge gelöst und mit Salzsäure wieder gefällt wurde. Nach dem Absaugen, Auswaschen und Trocknen erhielt ich so eine Probe als weißes, amorphes Pulver, das beim Verbrennen auf dem Platinblech keine Asche hinterließ. Die Substanz krystallisiert zu erhalten, gelang nicht.

Sie löst sich in Alkohol und alkalischen Flüssigkeiten, ist aber in anderen Lösungsmitteln kaum löslich. Die alkalische Lösung reduziert Fehling'sche Lösung nicht; wird der Körper aber mit 1% Salzsäure gekocht und dann mit alkalischer Kupferlösung geprüft, so tritt eine Reduktion in geringem Umfange ein. Es scheint sich also um ein Glykosid zu handeln. Ein derartiger Stoff war bereits früher gefunden und als Melanthin bezeichnet

[1]) Ibidem.

worden[1]); es war ihm die Formel $C_{20}H_{33}O_7$ gegeben, die aber nach dem Gesetz der paaren Atomzahlen nicht richtig sein kann. Die Analyse ergab folgende Werte:

0,1036 g lieferten 0,2354 g CO_2 und 0,0826 g H_2O, entsprechend 61,97% C und 8,92% H. Danach berechnet sich die Formel $C_{20}H_{34}O_7$.

	Gefunden:	Berechnet:
C	61,97%	62,13%
H	8,92%	8,88%

Die alkoholische Lösung wird durch Bleiacetat getrübt; mit Eisenchlorid verändert sie sich nicht. Wird ein wenig von dem weißen Pulver auf konzentrierte Schwefelsäure gestreut, so färbt es sich nach einiger Zeit schwach gelb; beim Erwärmen löst es sich auf, während die Flüssigkeit gelbrot, dann nach einigem Stehen dunkelkirschrot wird mit einem Stich ins Violette. Salpetersäure enthaltende Schwefelsäure färbt das Pulver auch beim Erhitzen nur gelb. Nähere Untersuchungen führte ich nicht aus, da der Körper für meine Arbeiten weiter keine Bedeutung hatte. Er scheint in relativ beträchtlicher Menge in *Nigella sativa* vorzukommen, dagegen beobachtete ich ihn bisher nicht in *N. damascena* und *aristata*.

Die übrigen Samensorten untersuchte ich nebeneinander und ging dabei in der Weise vor, daß ich die unzerkleinerten Samen mit 1% Salzsäure zunächst drei Tage bei gewöhnlicher Temperatur, dann ebensolange bei 40—50° extrahierte. Die filtrierten Auszüge wurden dann bei 45—50° auf je etwa 2 ccm eingedampft und je ein Tropfen mit den Reagentien geprüft, die in untenstehender Tabelle angegeben sind. Alle gaben starke Niederschläge. Wesentlich anders war aber das Ergebnis, als ich nun die salzsauren Extrakte alkalisch machte, mit Aether behandelte, den Aether wieder mit verdünnter Salzsäure ausschüttelte und die sauerwässerigen Lösungen eindampfte. Jetzt gab nur der Auszug von *N. aristata* starke und unzweifelhafte Reaktionen auf Alkaloide, im übrigen aber blieben sie zum großen Teil aus, wie die nachfolgende Tabelle I zeigt.

Danach kann es sich höchstens bei *N. arvensis*, *hispanica* und *orientalis* um Spuren von Alkaloiden handeln; wahrscheinlicher, ja fast sicher aber ist es, daß die schwachen Trübungen mit einigen der Reagentien auf andere, vielleicht eiweißartige Körper zurückzuführen sind. Das lehrt der Vergleich mit *N. sativa*, deren Auszug

[1]) Greenish, Dragendorff, vgl. Schneider, Dissertation, S. 9.

auch schwache Alkaloidreaktionen gab, obgleich sich aus 20 kg durchaus keine Base abscheiden ließ, und mit *N. aristata*. Hier traten, bei Anwendung von 5 g Samen, ganz zweifellos positive Reaktionen auf; die Menge des aus 3 kg Samen gewonnenen Alkaloids betrug aber gleichwohl nur 3,5 g. Es sind demnach Alkaloide in nennenswerter Menge nur vorhanden in den Samen von *N. damascena* und *aristata*.

Tabelle I.

Reagens	N. arvensis 10,0 g	N. hispanica 5 g	N. orientalis 5 g	N. Garidella 2,5 g	N. integrifolia 0,5 g	N. diversifolia 0,5 g
Pikrinsäure	schwach	+	Spur	0	+	+
Gerbsäure	schwach	+	Spur	0	+	+
Phosphor-Molybdänsäure	+	+	Spur	Spur	Spur	Spur
Phosphor-Wolframsäure	+	+	schwach	0	0	0
Quecksilberjodid-Jodkalium	+	+	Spur	Spur	0	schwach
Jod-Jodkalium	+	+	Spur	Spur	Spur	Spur
Wismutjodid-Jodkalium	+	+	+	+	Spur	+
Cadmiumjodid-Jodkalium	schwach	0	0	0	0	0
Platinchlorid	0	0	0	0	0	0
Goldchlorid	sehr schwach	0	0	0	0	0

Basen aus Nigella aristata.

Schüttelt man die Samen von *N. aristata* mit Petroläther, so tritt auch hier die blaue Fluoreszenz auf, die auf die Anwesenheit von Damascenin schließen läßt. Um diese Base nun von vornherein von etwa vorhandenen weiteren Alkaloiden zu trennen, ging ich in folgender Weise vor. Die salzsauren Auszüge der Samen (3 kg) wurden nach annähernder Absättigung bis zur schwach sauren Reaktion zunächst bei mäßiger Wärme auf 1,5 l eingedampft und direkt mit Petroläther mehrmals ausgeschüttelt. Die saure Lösung wurde dann durch Erwärmen von Petroläther befreit und noch einige Male mit Chloroformäther (1 : 3) ausgeschüttelt, bis das Gemisch kaum noch Fluoreszenz zeigte. Beiden Lösungsmitteln wurde dann in gewohnter Weise das Alkaloid durch Salzsäure von 5% wieder entzogen und die salzsauren Lösungen eingedampft.

Da aus dem Aether-Chloroformgemisch nur eine kleine Menge zu erhalten war, die sich äußerlich von der ersten Probe nicht unterschied, so wurden beide Rückstände vereinigt, durch Umkrystallisieren und Behandeln mit Tierkohle möglichst entfärbt und weiter untersucht. Die Ausbeute betrug, wie erwähnt, etwa 3,5 g. (= Teil I.)

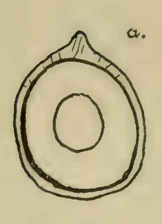
Der noch sauer reagierende Auszug der Samen wurde nun mit Natriumkarbonat alkalisch gemacht und mit Aetherchloroform erschöpft. Diese Auszüge gaben an Salzsäure von 5% eine geringe Menge einer Base ab, deren Chlorwasserstoffsalz aber nicht in krystallisiertem Zustande erhalten werden konnte. Es verblieb beim Eindampfen der sauerwässerigen Lösung nur ein gelblicher Sirup; auf Zusatz von Platinchlorid erhielt ich ein Platinsalz in kleinen Krystallen. (= Teil II.)

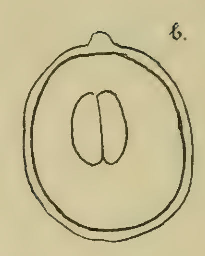
In dem Teil I lag kein einheitliches Salz vor, wie sich aus der Veränderung des Schmelzpunktes nach dem Umkrystallisieren ergab. Es gelang aber durch sehr häufig wiederholte fraktionierte Krystallisation, zwei Chloride zu gewinnen, die sich in geringem Maße in ihrer Löslichkeit unterschieden. Die zuerst anschießenden farblosen und durchsichtigen, kurzen, harten Prismen schmolzen bei 120—122°. In der Mutterlauge verblieb ein in weißen Nadeln krystallisierendes Chlorid, das bei 197—200° schmolz und sich als salzsaures Damascenin erwies. Demnach verhält sich jene erste Base in schwach salzsaurer Lösung ebenso wie das Damascenin gegen Petroläther und Aether, d. h. es wird ebenfalls durch Ausäthern dieser Lösung aufgenommen. Nur die ersten Krystallisationen und die letzten Mutterlaugen lieferten reine, einheitliche Produkte; dazwischen resultierten Mischungen, aus denen sich die beiden Bestandteile bei dem geringen Löslichkeitsunterschied auch in anderen Lösungsmitteln nicht trennen ließen. Zur Untersuchung dienten nur die Anteile, deren Schmelzpunkt sich durch Umkrystallisieren nicht weiter veränderte. Dabei fiel mir auf, daß die Ausbeute an dem bei 120° schmelzenden Salze immer geringer wurde und in den Mutterlaugen immer wieder salzsaures Damascenin auftrat, auch wenn vorher der Schmelzpunkt scharf bei 121° gelegen hatte. Diese Erscheinung war zunächst nicht zu erklären, sie beruht einfach auf einer Neubildung von Damascenin, wie ich später dartun werde.

Der neuen Base kommt die Formel $C_{10}H_{13}NO_3$ zu, wie aus nachstehenden Versuchen, sowie den später zu erörternden Beziehungen zum Damascenin-S hervorgeht. Sie mag vorläufig als Methyldamascenin bezeichnet werden.

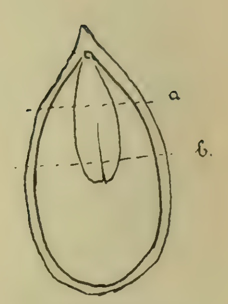


Nig. damascena

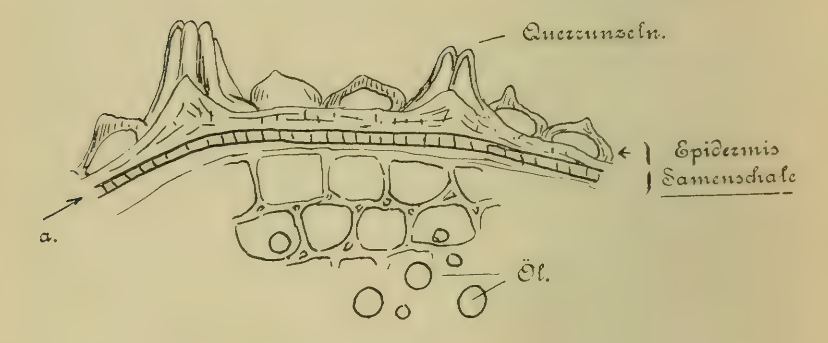


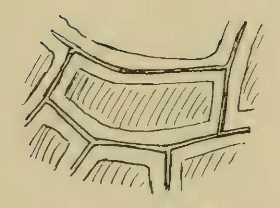


Querschnitte.

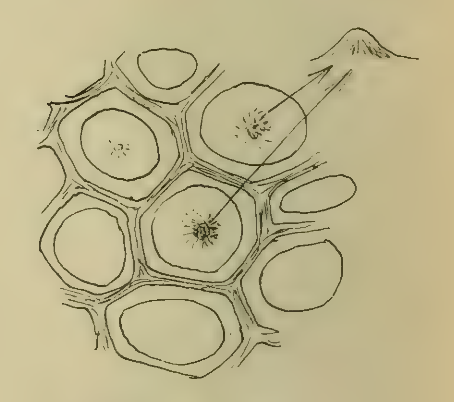


Längsschnitt.

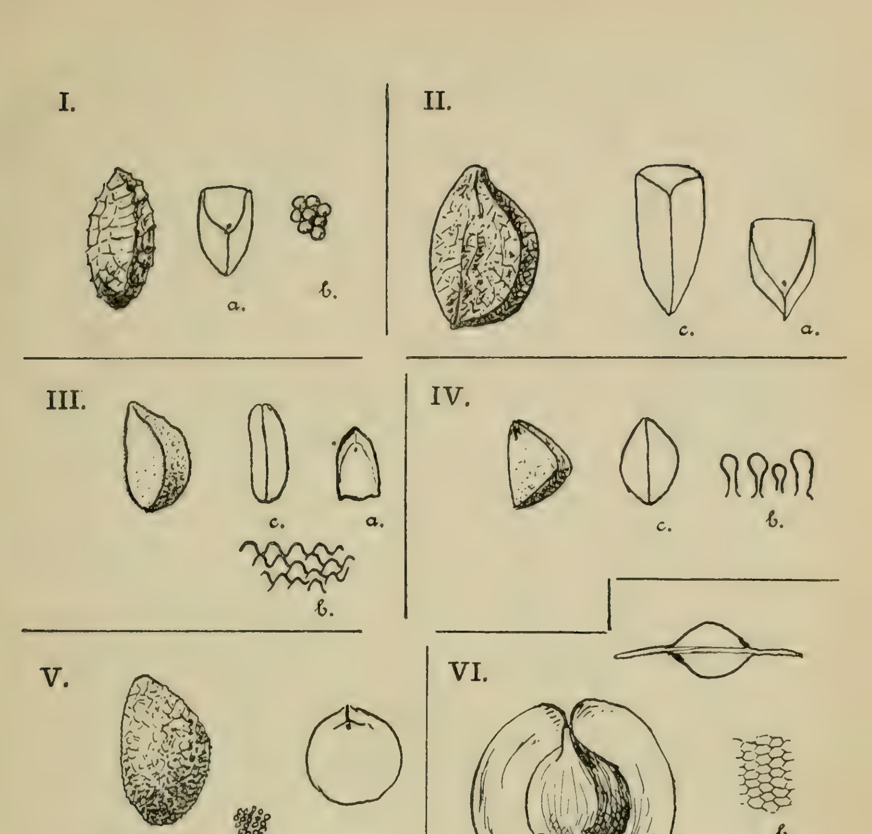




Zelle der Schicht a.

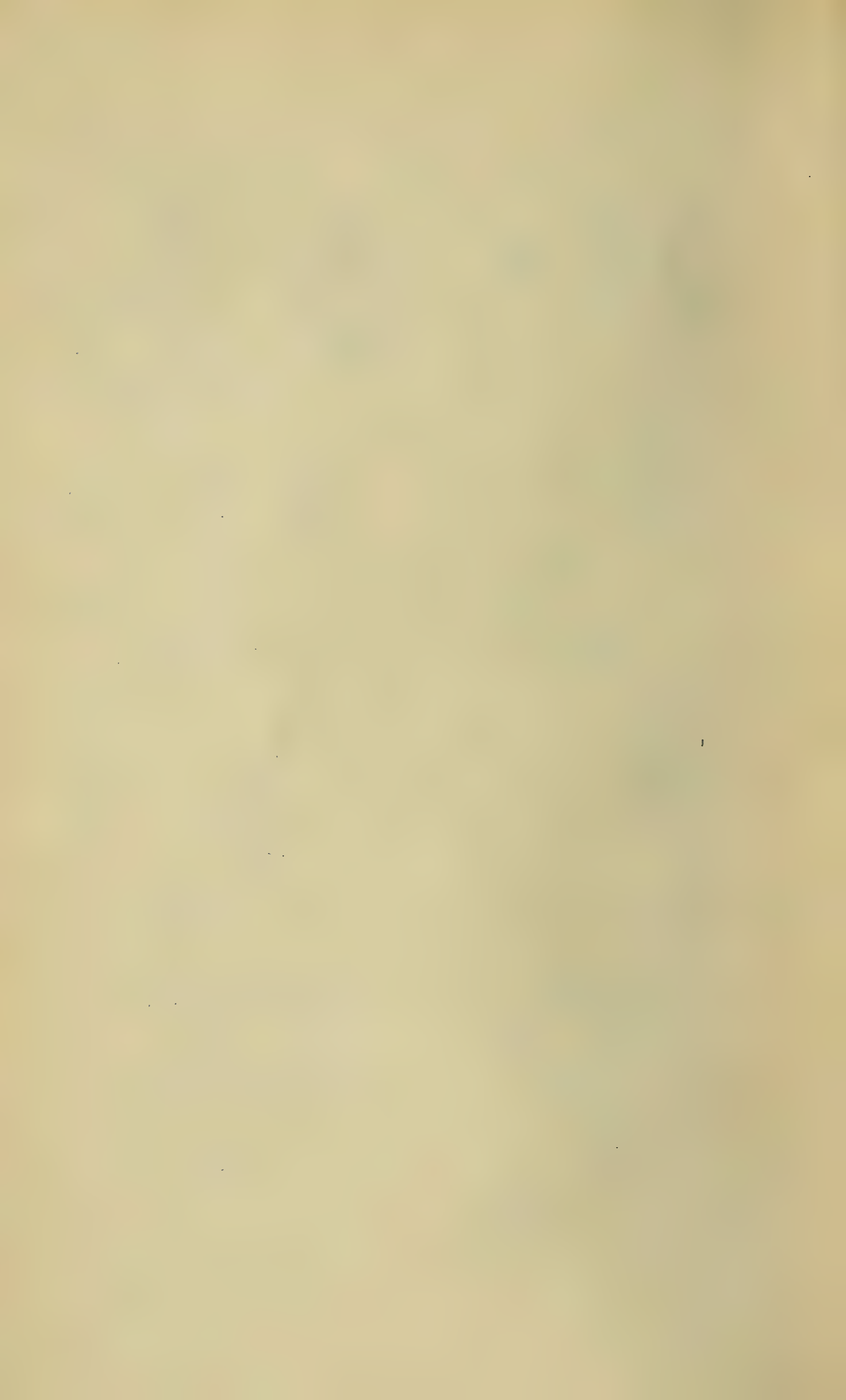


Epidermis, von oben.



I. Sem. Nig. damascen.
u. aristatae.
II. „ „ sativ.
III. „ „ arvensis.
IV. „ „ hispanic.
V. „ „ Garidell.
VI. „ „ orientalis.

a. Form, vom Nabel aus gesehen.
b. Papillen der Epidermis.
c. Same, von der Bauchnaht gesehen.



Salzsaures Methyldamascenin.

Das Chlorwasserstoffsalz des Methyldamascenins krystallisiert in körnigen, harten, glänzenden Prismen oder in Nadeln, die farblos und geruchlos sind. Es löst sich leicht in Wasser und verdünntem Alkohol, nicht in Aether, Chloroform u. a., und schmilzt bei 121°. Die alkoholische Lösung fluoresziert nicht. Wird die wässerige Lösung mit Alkali versetzt, so tritt eine milchige Trübung auf, die von Aether leicht aufgenommen wird. Die ätherische Lösung zeigt nur sehr geringe Fluoreszenz, die jedenfalls von Spuren von Damascenin herrührt. Ueber Schwefelsäure wird ein Molekül Wasser abgegeben. Bei 100° tritt unter Graufärbung eine Spaltung ein und es entweicht Chlorwasserstoff. Dem Salz kommt die Zusammensetzung $C_{10}H_{13}NO_3$, HCl + H_2O zu.

1. 0,2598 g wurden bis zur Gewichtskonstanz über Schwefelsäure, dann bei langsamer Temperatursteigerung bis 80° getrocknet. Sie verloren dabei 0,0201 g = 7,74%.

2. Von der getrockneten Substanz lieferten 0,2332 g : 0,1479 g AgCl, entsprechend einem Gehalt an Cl von 15,68%.

3. 0,121 g lufttrockenes Salz gaben 0,072 g AgCl, entsprechend 14,71% Cl.

4. 0,1524 g lieferten 0,2674 g CO_2 und 0,0864 g H_2O, entsprechend 47,85% C und 6,34% H.

5. 0,1946 g wurden nach Kjeldahl verbrannt; zur Bindung des NH_3 wurden 8 ccm $^n/_{10}$ HCl verbraucht = 5,76% N.

Gefunden:		Berechnet für $[C_{10}H_{13}NO_3$, HCl + $H_2O]$:	$C_{10}H_{13}NO_3$, HCl:
H_2O	7,74%	7,21%	—
Cl (getr.)	15,68%	—	15,76%
Cl (lufttr.)	14,71%	14,62%	—
C	47,85%	48,10%	—
H	6,34%	5,61%	—
N	5,76%	5,61%	—

Platinsalz.

Wird die wässerige Lösung des Chlorids mit Platinchlorid versetzt, so fällt das Platinsalz in feinen gelben Nädelchen aus. Durch Umkrystallisieren aus heißem Wasser erhält man es in derbkörnigen, orangegelben, glänzenden Krystallen. Es enthält kein Krystallwasser und schmilzt bei 190—191°.

6. 0,1612 g hinterließen beim Veraschen 0,0394 g Pt = 24,44%.

7. 0,1592 g hinterließen beim Veraschen 0,0386 g Pt = 24,24%.

8. 0,2066 g ergaben 0,2166 g CO_2 und 0,0724 g H_2O, entsprechend 29,45% C und 4,03% H.

Gefunden:		Berechnet für $[C_{10}H_{13}NO_3, HCl]_2PtCl_4$:
Pt	24,44% / 24,24%	24,36%
C	29,45%	30,01%
H	4,03%	3,5 %

Ein Goldsalz ließ sich nicht darstellen, weil auf Zusatz von Goldchlorid zu der salzsauren Lösung des Chlorwasserstoffsalzes sofort Reduktion eintrat.

Die freie Base kann ebenso wie das Damascenin aus dem Chlorid gewonnen werden, indem die alkalisch gemachte Lösung mit Aether ausgeschüttelt wird. Es verbleibt ein gelbes Oel, das beim Abkühlen auf Eis zu einer harten, krystallinischen Masse erstarrt. Eine Analyse der reinen Base konnte leider nicht ausgeführt werden; die hierfür bestimmte Probe war aus Mutterlaugen des Methyldamascenins hergestellt worden, aus denen aber im wesentlichen nur Damascenin zu gewinnen war, wie der Schmelzpunkt (26—28°) und die Analyse zeigt.

9. 0,1762 g lieferten 0,387 g CO_2 und 0,103 g H_2O, entsprechend 59,9% C und 6,54% H. Damascenin verlangt 59,64% C und 6,13% H.

In seinem Verhalten gegen Jodmethyl und salpetrige Säure stellt sich das Methyldamascenin dem Damascenin zur Seite, es ist ebenfalls eine sekundäre Base. Daraus geht hervor, daß die Differenz um CH_2 in den Molekularformeln nicht dadurch bedingt sein kann, daß eine zweite Methylgruppe am Stickstoff eingetreten ist. Es muß vielmehr eine Substitution am Benzolkern angenommen werden oder das Methyldamascenin ist als ein Methylester aufzufassen. Wie ich später ausführen werde, ist das letztere der Fall.

Jodmethylat.

Methyldamascenin reagiert schon bei gewöhnlicher Temperatur mit Jodmethyl, wenn man beide Körper einige Zeit in Berührung läßt; schneller und vollständiger verläuft die Reaktion unter Anwendung von gelinder Wärme oder beim Kochen des Gemisches mit Methylalkohol am Rückflußkühler. Das Jodmethylat krystallisiert ohne Schwierigkeit aus Wasser in farblosen, durchsichtigen, breiten Nadeln und Tafeln, die in Wasser leicht löslich sind. Durch die bessere Krystallisationsfähigkeit und den Schmelzpunkt, der bei 140° liegt, unterscheidet sich die Verbindung vom Damascenin-Methyljodid (F. = 172—175°), auch scheint sie sich in wässeriger Lösung weniger leicht unter Jodabspaltung zu zersetzen. Ferner enthält sie kein Krystallwasser, wenigstens fand

bei sechswöchigem Trocknen im Vakuum über Schwefelsäure keine Gewichtsabnahme statt, während die entsprechende Damascenin-Verbindung dabei zwei Moleküle Wasser abgibt.

10. 0,1022 g lieferten 0,072 g AgJ, entsprechend einem Jodgehalt von 38,06%.

Gefunden:	Berechnet für $C_{10}H_{13}NO_3.CH_3.J$:
J 38,06%	37,65%

Nitrosoverbindung.

Wird der salzsauren Lösung des Methyldamasceninchlorids Natriumnitrit zugesetzt, so scheidet sich die Nitrosoverbindung als gelbes Oel ab, das sich mit Aether sehr leicht ausschütteln läßt. Der Aetherrückstand löst sich in verdünntem Alkohol leicht auf; bei langsamem Verdunsten dieser Lösung bleiben zunächst wieder ölige Tropfen zurück, die beim Stehen im Exsikkator strahlig-krystallinisch erstarren. Der Schmelzpunkt ist nicht scharf; bei 60° erweicht die Substanz, schmilzt dann allmählich und ist bei 72° ganz flüssig. Erwärmt man sie mit Phenol und Schwefelsäure, so färbt sich die Mischung zuerst rot, dann intensiv grün.

11. 0,2552 g lieferten 0,4969 g CO_2 und 0,1273 g H_2O, woraus sich ein Gehalt von 53,1% C und 5,58% H berechnet.

Gefunden:	Berechnet für $C_{10}H_{12}(NO)NO_3$:
C 53,1 %	53,55%
H 5,58%	5,36%

Wie aus diesen Versuchen zu ersehen ist, liegt in dem Methyldamascenin ein gut charakterisierter, einheitlicher Körper vor, eine sekundäre Base, die sich dem Damascenin ähnlich verhält. Die Werte, zu denen die Analysen führen, stehen mit der Formel $C_{10}H_{13}NO_3$ gut im Einklang.

Neben dieser neuen Base fand sich nun in den Samen der *N. aristata* auch Damascenin in ungefähr gleicher Menge vor, dessen salzsaures Salz bei der fraktionierten Krystallisation in der Mutterlauge blieb. Die daraus gewonnenen Nadeln ließen sich leicht als Damasceninhydrochlorid charakterisieren. Sie schmolzen unter Blaufärbung zwischen 197—200°. Beim Schütteln der verdünnten wässerigen Lösung mit Petroläther oder Aether trat schon eine starke blaue Fluoreszenz auf, die auf Zusatz von Sodalösung ganz intensiv wurde. Der Aetherrückstand besaß den blütenartigen und zugleich narkotischen Geruch des Damascenins.

Auf Zusatz von Platinchlorid zur salzsauren Lösung krystallisierte nach einigem Stehen das Platinsalz in gelben Blättchen aus,

die bei 197—198° schmolzen. Wegen zufällig eingetretener teilweiser Verwitterung konnte damit keine Wasserbestimmung ausgeführt werden; nach dem Trocknen über Schwefelsäure bis zur Gewichtskonstanz hinterließen:

12. 0,1143 g —0,0292 g Pt, entsprechend 25,55%. Damascenin-Platinchlorid: $(C_9H_{11}NO_3, HCl)_2 PtCl_4$ verlangt 25,47% Pt.

Wie erwähnt, konnte ich weiter aus dem Auszuge der Samen, nachdem er mit Soda übersättigt war, noch eine dritte basische Substanz in Form ihres Platinsalzes isolieren. (= Teil II.) Dieses Salz krystallisierte in gelbbraunen Blättchen, die aus federbartartig aneinandergereihten Nadeln bestanden. Es schmolz bei 189° und erwies sich beim Trocknen bei 100° als wasserfrei. Die Menge war leider so gering, daß ich nur eine Platinbestimmung ausführen konnte.

13. 0,1195 g hinterließen 0,028 g Pt = 23,43%.

Ein solcher Platingehalt würde einem Salze zukommen, dessen Base als zweifach methyliertes Damascenin angesehen werden kann: $(C_{11}H_{15}NO_3, HCl)_2PtCl_4$ verlangt 23,53% Pt. Ob wirklich ein solches Salz vorliegt, kann ich auf Grund dieser einen Analyse und bei der geringen Menge nicht mit Sicherheit behaupten; jedenfalls ist es nicht Damascenin-Platinchlorid, vielleicht aber das Platinsalz des Methyldamascenins in unreinem Zustande. Damascenin war überhaupt in diesem Teile nicht nachzuweisen, es wird also der verdünnt salzsauren Lösung durch Petroläther und Chloroformäther quantitativ entzogen.

Wie sich später zeigte, geht das Methyldamascenin leicht in Damascenin über; es wäre deshalb die Frage zu erörtern, ob dieses letztere nicht erst bei der Bearbeitung der Samen sich aus Methyldamascenin gebildet habe, von vornherein aber darin nicht vorkomme. Da aber die Samen der *N. aristata* gleich denen der *N. damascena* beim Schütteln mit Aether oder Petroläther diesem sofort eine blaue Fluoreszenz verleihen, die das Damascenin, nicht aber das Methyldamascenin bewirkt, so muß die Frage verneint und angenommen werden, daß beide Basen von vornherein in den Samen vorhanden sind.

Die Untersuchungen führen also, um es noch einmal kurz zusammenzufassen, zu folgendem **Ergebnis:** Alkaloide in größerer Menge enthalten die Samen von *N. damascena* — man erhält etwa 0,5—0,6% an salzsaurem Salz — und *N. aristata* — rund 0,1% salzsaures Salz. Sicher kein Alkaloid enthält *N. sativa*, ebenso sind mit größter Wahrscheinlichkeit *N. arvensis*, *N. orientalis*,

N. hispanica, *N. Garidella*, *N. integrifolia* und *N. diversifolia* praktisch alkaloidfrei[1]). *N. damascena* enthält nur Damascenin, *N. aristata* Damascenin und Methyldamascenin.

II. Ueber die Konstitution des Damascenins-S, des Damascenins und des Methyldamascenins.

Schneider[2]) hatte zuerst das Damascenin rein erhalten und seine Eigenschaften auch an einer Reihe von Salzen studiert. Pommerehne[3]) hatte dann die Molekularformel festgestellt und auf die Erforschung der Konstitution gerichtete Versuche ausgeführt; speziell hatte er auch den Uebergang des Damascenins in eine Säure, das Damascenin-S, verfolgt.

Ich habe bereits früher darauf hingewiesen, daß bei der Beständigkeit und Krystallisationsfähigkeit des Damascenin-S diese Säure in erster Linie zu weiterer Bearbeitung geeignet sei und habe sie deshalb zunächst bezüglich ihrer Konstitution untersucht. Ein Teil dieser Arbeiten ist bereits früher veröffentlicht worden[4]); ich kann mich daher hier, soweit nötig, auf die kurze Wiederholung der damals gefundenen Tatsachen beschränken.

Da das Damascenin-S sich als gut charakterisierte einbasische Säure erwies, so war damit das Vorhandensein einer Carboxylgruppe anzunehmen. Die Behandlung mit Jodwasserstoffsäure nach Zeisel ergab die Anwesenheit einer Methoxylgruppe. Die sekundäre Natur des Stickstoffes, wie sie die Gruppe —NH— zum Ausdruck bringt, wurde durch die Bildung einer Nitrosoverbindung sowie durch das Verhalten gegen Jodmethyl, gegen Essigsäureanhydrid und Acetylchlorid festgestellt; hierbei entstand eine Acetylverbindung, die nicht durch Kalilauge oder Magnesia verseifbar, also nicht esterartiger Natur war. Daß die Acetylgruppe ein H am Stickstoff substituiert hatte, ging weiter aus dem Verhalten des Reaktionsproduktes gegen Jodmethyl hervor. Endlich hatte Pommerehne bei einem Oxydationsversuche mit Permanganat als Spaltungsprodukt Methylamin erhalten, ebenso bei der Zinkstaubdestillation, sodaß mit größter Wahrscheinlichkeit die Gruppe —NH . CH_3 anzunehmen war. Da es anfangs nicht gelang, zu einem stickstofffreien Kern zu gelangen, so vermutete ich zuerst,

[1]) Bei Verarbeitung ungewöhnlich großer Mengen läßt sich vielleicht auch hier Alkaloid in geringer Menge nachweisen.

[2]) Dissertation, Erlangen 1890.

[3]) Arch. d. Pharm. 1900, S. 532 ff.

[4]) Dissertation, Marburg 1903. Arch. d. Pharm. 1904, S. 304. Arch. d. Pharm. 1904, S. 323 ff.

daß der Stickstoff in ringförmiger Bindung stehe, also ein Pyridin- oder Pyrrolkern anzunehmen sei. Das bestätigte sich jedoch nicht, vielmehr führte die Spaltung mit Jodwasserstoffsäure zu einem Benzolderivat, dem o-Amidophenol

$$C_6H_4 < \begin{matrix} OH & (1) \\ NH_2 & (2) \end{matrix},$$

sodaß nunmehr für das Damascenin-S die Formel

$$C_6H_3 \begin{matrix} \diagup COOH \\ - NH.CH_3 \\ \diagdown O.CH_3 \end{matrix}$$

aufgestellt werden konnte, und zwar mußten die Seitenketten $—NH.CH_3$ und $—O.CH_3$ sich zueinander in Orthostellung befinden. Außer o-Amidophenol erhielt ich später auch die entsprechende zweifach methylierte Verbindung, das o-Methylanisidin

$$C_6H_4 < \begin{matrix} O.CH_3 & (1) \\ NH.CH_3 & (2) \end{matrix}.$$

Dadurch war also einerseits das Vorhandensein der beiden Gruppen $—NH.CH_3$ und $—O.CH_3$ im Molekül des Damascenin-S, andererseits ihre Stellung zu einander (1 : 2) am Benzolring mit Sicherheit klargelegt, sodaß jetzt nur noch der Ort der Carboxylgruppe zu bestimmen war. Meine hierauf bezüglichen Arbeiten sind noch nicht veröffentlicht.

Je nach der Stellung dieser Gruppe waren vier Isomere denkbar:

I. COOH (1), $NH.CH_3$ (2), $O.CH_3$ (3)

II. HOOC (6), $NH.CH_3$ (2), $O.CH_3$ (3)

III. HOOC (5), $NH.CH_3$ (2), $O.CH_3$ (3)

IV. $NH.CH_3$ (2), $O.CH_3$ (3), COOH (4)

Die der Formel II entsprechende Säure ist bereits bekannt[1]); sie ist sehr schwer in Wasser löslich und schmilzt über 200°. Die Formeln I und IV waren am wahrscheinlichsten, besonders I, die das Damascenin-S als Abkömmling der Methylanthranilsäure charakterisiert. Denn die Carboxylgruppe erwies sich als sehr leicht abspaltbar; es gelang zwar ohne Schwierigkeit, durch Jodwasserstoff nur ein CH_3 zu entfernen, wodurch eine sehr beständige

---

[1]) Gries, B. 5, 1042.

Verbindung resultierte, wurde aber länger mit Jodwasserstoff erhitzt, so trat neben einem zweiten CH_3 auch CO_2 aus und es entstand ein Amidophenol. Diesen leichten Austritt von CO_2 zeigen aber in erster Linie aromatische Säuren mit orthoständigem Karboxyl, wie z. B. Salicylsäure. Merkmale eines Salicylsäurederivates ließen sich jedoch nicht feststellen, vielmehr wiesen eine Reihe äußerer Eigenschaften auf die Methylanthranilsäure als Stammsubstanz hin. So in erster Linie die blaue Fluoreszenz der ätherischen und alkoholischen Lösungen, die das Damascenin und Damascenin-S genau so zeigten wie die Anthranil- und Methylanthranilsäure; weiter der blütenartige Geruch, den ich bei der Methylanthranilsäure des Handels wahrnahm, und der von dem des Damascenins nicht zu unterscheiden ist. Dazu kommt die schon von Schneider[1]) ausdrücklich erwähnte Eigenschaft des Alkaloids, Farbstoffe zu bilden (Damasceninrot und -blau), die ich gleichfalls mehrfach beobachtete. Besonders die Bildung blauer Farbstoffe erinnert an die Ueberführbarkeit der Anthranilsäure in Indigo.

Die Versuche ergaben denn auch in der Tat, daß sich das Damascenin-S von der Methylanthranilsäure ableitet, und zwar konnte ich das auf dem Wege der Spaltung durch geeignete Behandlung des salzsauren Damascenins mit Jodwasserstoffsäure dartun. Ob man dabei vom Damascenin oder Damascenin-S ausgeht, ist ja gleichgültig, weil doch eine Umlagerung der Base zu Damascenin-S stattfindet. Nur muß eine größere Menge in Arbeit genommen werden, weil in überwiegender Menge zunächst eine Phenolsäure $C_8H_9NO_3$ und dann direkt Amidophenol entsteht, die Zwischenprodukte aber nur in geringem Maße auftreten und bei Anwendung von wenig Ausgangsmaterial überhaupt nicht isolierbar sind.

Wird die Base oder das Damascenin-S mit Jodwasserstoffsäure vom Sdp. 127° im geschlossenen Rohre auf 100° erhitzt, so tritt ein CH_3 als Jodmethyl aus, und es entsteht entmethyliertes Damascenin, eine Verbindung $C_8H_9NO_3$. Dabei wird durch den Uebergang der Methoxylgruppe in die Hydroxylgruppe eine Phenolsäure von großer Beständigkeit gebildet. Daß die Gruppe $-NH.CH_3$ noch unverändert geblieben ist, geht daraus hervor, daß bei der Reduktion der Phenolsäure Methylamin in reichlicher Menge entweicht. Wird nun das Erhitzen mit Jodwasserstoff vorsichtig fortgesetzt, so wird ein zweites CH_3 abgespalten und man erhält eine Amido-oxy-benzoesäure

[1]) Dissertation, Erlangen 1890, S. 31 und 32.

vom Schmp. 164°, die die drei Seitenketten in benachbarter Stellung enthält, also die Verbindung:

COOH
NH_2
OH

Diese Säure entsteht jedoch nur in kleiner Menge, in der Hauptsache wird durch weiteren Austritt von CO_2 o-Amidophenol gebildet. Letzteres entsteht ausschließlich, wenn das Erhitzen im zugeschmolzenen Rohre gleich bei 150—160° vorgenommen wird. Weiter aber wird bei 100° auch ein Teil des Damascenin-S so verändert, daß nur CO_2 austritt. Denn wenn nach der Abscheidung der erwähnten Phenolsäure das Filtrat mit Kalilauge übersättigt und der Wasserdampfdestillation unterworfen wird, so erhält man im Destillate ölige Tropfen des o-Methylanisidins. Da nun bei der Reduktion der Phenolsäure die Methylimidgruppe als Methylamin austritt, so muß, wenn der Verbindung wirklich die Formel $C_6H_3\overset{\text{I}}{(COOH)}\overset{\text{II}}{(NH.CH_3)}\overset{\text{III}}{(OH)}$ zukommt und keine tiefergreifenden Veränderungen eintreten, im Rückstand Metaoxybenzoesäure verbleiben. Diese Säure konnte in der Tat isoliert werden.

Die Bildung von m-Oxybenzoesäure ist, da die Methylimid- und Hydroxylgruppe benachbart sein müssen, nur möglich bei den Verbindungen:

I. $C_6H_3\begin{cases} COOH & (1) \\ NH.CH_3 & (2) \\ OH & (3) \end{cases}$ und II. $C_6H_3\begin{cases} COOH & (5) \\ NH.CH_3 & (2) \\ OH & (3) \end{cases}$

Durch das gleichzeitige Auftreten von o-Amido-oxy-benzoesäure ist die Formel II ausgeschlossen. Für das Damascenin-S ergibt sich also das Strukturbild:

COOH
$NH.CH_3$
$O.CH_3$

Das damit isomere Damascenin fasse ich als eine Betainform dieser Säure auf; in anderer Weise ist die Isomerie und der Uebergang der Base in die Säure wohl nicht gut zu erklären. Die Formel des Damascenins muß dann geschrieben werden:

CO
O
O NH_2
CH_3 CH_3

Dieses Bild weicht dadurch von einem echten Betain ab, daß zwei der Stickstoffaffinitäten durch Wasserstoff gesättigt sind. Damit würde aber gerade der leichte Uebergang in Damascenin-S im Einklang stehen. Ein Beweis für meine Annahme und eine klare Illustration für die Art, wie sich die beiden benachbarten Gruppen $—NH.CH_3$ und $—COOH$ beeinflussen, scheint mir aber in folgendem zu liegen: Stellt man den Methylester des Damascenin-S her und verseift ihn wieder durch Erhitzen mit Wasser oder verdünntem Alkali, so erhält man nicht wieder direkt Damascenin-S, sondern ein Gemisch von Damascenin-S mit Damascenin, ja bei vorsichtigem Arbeiten mit kleinen Mengen die Base allein. In dem Augenblicke, wo die Methylgruppe aus dem Estermolekül austritt, kann die Nachbarschaft der N-haltigen Gruppe besonders stark ihren Einfluß äußern, sodaß zunächst Ringschluß eintritt. Erst durch längeres Erwärmen mit überschüssigem Alkali wird der Ring unter Bildung der Säure wieder gesprengt:

$—CO.O\,CH_3$ OH + H → $—C=O$, O →

$NH.CH_3$ $NH_2.CH_3$

$O.CH_3$ $O.CH_3$

Ester Damascenin

$—CO.OH$

$NH.CH_3$

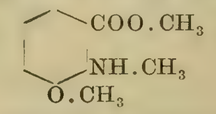
$O.CH_3$

Damascenin-S.

Dabei scheint ein Gleichgewichtszustand zwischen den beiden isomeren Formen einzutreten. Daß ein solcher existieren muß, geht auch daraus hervor, daß es nicht gelingt, größere Mengen von salzsaurem Damascenin durch längeres Erhitzen allein quantitativ umzulagern. Das ist erst durch überschüssiges Alkali annähernd möglich und nur bei geeigneter Verdünnung. Spuren von Damascenin bleiben aber stets unverändert.

Das in *Nigella aristata* neu aufgefundene Methyldamascenin ist als Methylester des Damascenin-S anzusehen. Es sind hier drei Möglichkeiten gegeben. Bei der Aehnlichkeit mit dem Damascenin in seinem ganzen Verhalten ist es von vornherein wahrscheinlich, daß sich beide Basen von demselben Grundkörper ableiten, den gleichen Kern besitzen. Dann kann die Konstitution des Methyldamascenins entweder so gedacht werden, daß noch ein

H am Kern durch Methyl substituiert ist. Dann würde es aber nicht möglich sein, diese Gruppe durch einfache Verseifung abzuspalten. Das Gleiche gilt für die Annahme, daß eine der Methylgruppen des Damascenins im Methyldamascenin durch Aethyl vertreten wäre, ganz abgesehen davon, daß bisher in dem Molekül von Alkaloiden stets nur —CH_3, nie C_2H_5 nachgewiesen ist. Ebensowenig kann angenommen werden, daß am Stickstoff zwei Methylgruppen angelagert sind; denn dann müßte das Methyldamascenin eine tertiäre Base sein, während es sich als sekundäre charakterisiert. Es kann sich infolgedessen nur um einen Methylester handeln, und diese Vermutung wird nach zwei Richtungen bestätigt. Denn einmal gelingt es, durch Verseifung mit Wasser oder Alkali aus dem Methyldamascenin die zu Grunde liegende Säure zu gewinnen, und diese ist keine andere als das Damascenin-S; zweitens kann aus dieser Säure die Base aufgebaut werden. Wird das Silbersalz mit Jodmethyl behandelt, so erhält man den Methylester des Damascenin-S, dessen Chlorwasserstoff- und Platinsalz mit den entsprechenden Verbindungen des Methyldamascenins übereinstimmt. Die Formel dieser neuen Base ist also zu schreiben:



Experimentelle Daten:

Einwirkung von Jodwasserstoff auf salzsaures Damascenin.

1. Phenolsäure = entmethyliertes Damascenin.

Die ersten Versuche, bei denen ich durch Erhitzen von salzsaurem Damascenin mit Jodwasserstoffsäure zu o-Amidophenol gelangte, sind bereits veröffentlicht[1]). Diese weitgehende Spaltung trat bei 150—160° glatt ein; die Phenolsäure erhielt ich damals nur in kleiner Menge in Form ihrer Jodwasserstoffverbindung vom Schmp. 213—214°. Sie wurde nun zunächst genauer untersucht und in folgender Weise dargestellt.

Salzsaures Damascenin wurde mit der 5—10 fachen Menge rauchender Jodwasserstoffsäure und dem fünften Teile roten Phosphors in ein Rohr eingeschmolzen und im siedenden Wasserbade 6—8 Stunden erhitzt. Die Lösung wurde nach dem Erkalten von dem Phosphor abfiltriert und zur Entfernung des überschüssigen Jodwasserstoffes zur Trockne eingedampft. Der Rückstand wurde

[1]) Arch. d. Pharm. 1904, 323.

mit verdünntem Ammoniak aufgenommen und das Filtrat mit Essigsäure übersättigt. Dabei wurde ein rötlicher, krystallinischer Körper gefällt, der sich nach dem Absaugen und Auswaschen mit Wasser aus Alkohol von 70% umkrystallisieren ließ. Er bildete nun ein hellrötliches krystallinisches Pulver. In Wasser war er auch beim Erhitzen sehr schwer löslich, leichter in Alkohol; in verdünntem Alkohol löste er sich beim Kochen, um sich beim Erkalten wieder abzuscheiden. Alkalien und Säuren lösten ihn leicht auf, meist färbte sich die Flüssigkeit rötlich bis tiefrot. Die salzsaure Lösung reduzierte Gold- und Platinchlorid. Der Schmelzpunkt lag bei etwa 260°, er war nicht ganz scharf.

14. 0,224 g lieferten 0,4736 g CO_2 und 0,1086 g H_2O, entsprechend einem Gehalt von 57,66% C und 5,42% H.

Beim Eindampfen der salzsauren Lösung krystallisiert die Chlorwasserstoffverbindung in feinen, seidenglänzenden, verfilzten Nadeln. Sie ist sehr leicht löslich, die Lösung färbt sich beim Stehen an der Luft oder längerem Erwärmen rot. Der Schmelzpunkt liegt bei 214—215°. Die Zusammensetzung entspricht der Formel $[C_8H_9NO_3, HCl + \frac{1}{2}H_2O]$. Das Krystallwasser wird teilweise beim Stehen im Exsikkator, leicht und vollständig beim Erhitzen abgegeben[1]).

15. 0,1808 g verloren bei 70—80° 0,0804 g = 4,45%.

16. 0,1802 g ergaben 0,12 g AgCl; der Chlorgehalt beträgt also 16,47 %.

Gefunden:		Berechnet für $C_8H_9NO_3$:	Berechnet für $[C_8H_9NO_3, HCl + \frac{1}{2}H_2O]$:
C	57,66%	57,45%	—
H	5,42%	5,43%	—
H_2O	4,45%	—	4,23%
Cl	16,47%	—	16,7 %

Da aus dieser Verbindung durch Reduktion Methylamin erhalten wurde, worauf ich noch zurückkommen werde, so kann nur die Methylgruppe des Methoxyls ausgetreten und so eine Phenolsäure entstanden sein:

$$C_6H_3 \begin{cases} COOH \\ NH.CH_3. \\ OH \end{cases}$$

Ich bemühte mich nun, um die Stellung der Karboxylgruppe aufzuklären, durch die gleiche Reaktion Spaltungsprodukte zu

[1]) Die Cl-Bestimmung ist von Herrn Dr. Gaze ausgeführt worden.

gewinnen, die zwischen dieser Säure und dem Amidophenol standen, besonders solche, in denen die Karboxylgruppe noch intakt war. Dazu wurden eine große Reihe von Versuchen bei den verschiedensten Mengenverhältnissen und Temperaturen zwischen 100 und 150⁰ ausgeführt, die aber bei Anwendung kleiner Mengen von salzsaurem Damascenin immer nur wieder zu der Phenolsäure führten. Nebenprodukte bildeten sich ja stets, aber in Form von harzartigen Massen, aus denen kein zur Untersuchung geeigneter Körper isolierbar war. Es gelang dann schließlich, bei Anwendung von 40 g salzsaurem Damascenin solche Zwischenprodukte in geringer Menge auf folgendem Wege zu gewinnen.

Das salzsaure Damascenin wurde in oben angegebenem Verhältnis mit Jodwasserstoffsäure und rotem Phosphor 16 Stunden im zugeschmolzenen Rohre im siedenden Wasserbade erhitzt. Nach dem Erkalten hatten sich große Mengen von nadelförmigen Krystallen abgeschieden, die sich auf Zusatz von Wasser beim Schütteln lösten. Die Lösung wurde filtriert und zur Entfernung des überschüssigen Jodwasserstoffes zur Trockne eingedampft. Der Rückstand wurde mit verdünntem Ammoniak aufgenommen, wobei braune harzige Flocken ungelöst blieben, und das Filtrat mit Eisessig schwach angesäuert. Nach 24 Stunden hatte sich die Phenolsäure vollständig abgeschieden, wurde abgesaugt, ausgewaschen und für weitere Verwendung aufgehoben.

Wurde das Filtrat mit Alkali übersättigt, so trat ein empyreumatisch-phenolartiger Geruch auf, der beim Erwärmen kräftiger wurde, nach einigem Kochen aber verschwand. Der betreffende Körper schien also flüchtig zu sein. Zu seiner Isolierung wurde daher das ganze Filtrat mit Kalilauge alkalisch gemacht und der Destillation mit Wasserdampf unterworfen.

2. Ortho-Methyl-Anisidin.

Das Destillat wurde in verdünnter Salzsäure aufgefangen. Zunächst gingen natürlich große Mengen von Ammoniak über, dann aber traten ölige Tropfen im Destillate auf, die sich in der vorgelegten Salzsäure nur wenig lösten. Ich wechselte die Vorlage und fing das Uebergehende in Wasser auf, worin das Oel anscheinend nicht löslich war. Durch Ausschütteln mit Aether wurde es der wässerigen Flüssigkeit wieder entzogen, ebenso gewann ich einen Teil durch Ausäthern der salzsauren Lösung. Nach dem Verdunsten der vorher über Chlorcalcium getrockneten Aetherlösung verblieb ein tief rot gefärbter öliger Rückstand, der weder beim Abkühlen noch beim mehrwöchigen Stehen im Exsikkator über Aetzkalk fest

wurde. Frisch destilliert war der Körper fast farblos, färbte sich aber schon beim Stehen nach kurzer Zeit tief rot.

Er besaß den oben erwähnten phenolartigen, empyreumatischen Geruch. In Wasser war er nicht, in Alkohol und Aether leicht löslich. Verdünnte Salzsäure löste ihn nur wenig, beim Eindampfen blieb er anscheinend unverändert zurück. In konzentrierter Salzsäure löste er sich dagegen ziemlich leicht, und diese Lösung hinterließ beim Verdunsten ein undeutlich krystallinisches Salz, das aber mit braunen, harzartigen Produkten durchsetzt war. Wurde die Lösung in starker Salzsäure mit Platinchlorid versetzt und etwas eingedampft, so schieden sich beim Erkalten braune Krystalle ab, die aber ebenfalls mit amorphem Harz verunreinigt waren. Sie ließen sich auch nicht davon trennen, da bei dem Versuch, sie aus salzsaurer Lösung umzukrystallisieren, Reduktion eintrat. Auch durch Alkohol, Aether etc. ließen sich die Verunreinigungen nicht entfernen. Ich sah daher von der Herstellung salzartiger Verbindungen ab, unterwarf das Oel nochmals der Destillation mit Wasserdampf und untersuchte das dem Destillate mit Aether entzogene Produkt direkt.

Es erwies sich durch den Geruch, das Aussehen, das Verhalten gegen Platinchlorid, den Siedepunkt und die Analyse als o-Methylanisidin: $C_6H_4 \genfrac{}{}{0pt}{}{\diagup NH.CH_3 \ (1)}{\diagdown O.CH_3 \ \ (2)}$. Der Siedepunkt wurde nach S l i w o l o b o w[1]) bestimmt. Wegen der intensiven Färbung des Oeles war er nicht ganz scharf zu erkennen; er lag zwischen 220—223°. Die reine Verbindung soll bei 218—220° sieden.

17. 0,1152 g ergaben 0,2932 g CO_2 und 0,0958 g H_2O, entsprechend 69,51% C und 8,32% H.

	Gefunden:	Berechnet für $C_6H_4(NH.CH_3)(O.CH_3)$:
C	69,51%	70,02%
H	8,32%	8,08%

Es kann sich hier nach dem Siedepunkt nur um die Orthoverbindung handeln, ihr Auftreten beweist ebenso wie die Bildung des o-Amidophenols, daß die Gruppen $—O.CH_3$ und $—NH.CH_3$ im Damascenin-S benachbart stehen müssen.

3. Amido-oxy-benzoesäure.

Der alkalische Rückstand, der nach dem Abdestillieren des Methylanisidins verblieb, wurde nun mit Salzsäure neutralisiert und mit Aether vollständig erschöpft. Die nicht unbedeutende Substanzmenge, die nach dem Verdunsten des Aethers zurückblieb,

[1]) B. 19, 795.

war braun gefärbt und blätterig-krystallinisch. Sie wurde durch Aufkochen mit Wasser in Lösung gebracht, die Lösung mit Tierkohle möglichst entfärbt und das Filtrat etwas eingedampft. Beim Erkalten schieden sich Krystalle ab, die teils aus glänzenden Schuppen, teils aus kleinen, braunen, harten Wärzchen bestanden; letztere lösten sich kaum in kalter oder mäßig warmer Salzsäure, erstere dagegen leicht, und so konnten sie durch Behandeln mit Salzsäure von 5% bei gewöhnlicher Temperatur gut getrennt werden. Der ungelöste Teil wurde aus heißem Wasser umkrystallisiert (Teil A).

Die abfiltrierte salzsaure Lösung wurde mit dem Filtrat von dem ursprünglichen Krystallgemisch vereinigt, da sich auch hieraus beim Eindampfen noch weitere Mengen der in Salzsäure schwer löslichen Substanz abschieden. Diese ließen sich aber nicht mehr ohne weiteres trennen, da sie schließlich beim Erwärmen der salzsauren Flüssigkeit doch wieder in Lösung gingen. Die ganze Masse wurde daher zur Trockne eingedampft, noch einige Male mit Wasser erhitzt, wieder eingedunstet und der trockene Rückstand dann mit Chloroform heiß extrahiert. Ich hatte nämlich beobachtet, daß jener schwer lösliche Körper zwar eine Chlorwasserstoffverbindung liefert, daß diese sich aber beim Erhitzen, trocken oder mit Wasser, unter HCl-Abgabe wieder spaltet. So konnte die Verbindung wieder frei gemacht und dem Gemisch durch Chloroform entzogen werden. Der Chloroformrückstand wurde mit Teil A vereinigt, der in Chloroform nicht gelöste Teil wieder in Salzsäure gelöst und zur Krystallisation eingedampft (Teil B).

Teil A.

Die Verbindung, deren Menge etwa 0,3 g betrug, krystallisierte aus Wasser in stark glänzenden, etwas bräunlich gefärbten, schillernden Blättchen. Chlorwasserstoff war darin nicht nachweisbar. Kaltes Wasser löste sie nicht merkbar, beim Kochen trat Lösung ein. In Alkohol, Aether, Chloroform war sie ziemlich leicht löslich. Sie schmolz lufttrocken bei 164°; weder durch Umkrystallisieren noch durch trockenes Erhitzen veränderte sich der Schmelzpunkt oder das Aussehen, sodaß der Körper als einheitlich und rein zu betrachten war. Eine Abgabe von Krystallwasser bei 100° war nicht nachzuweisen. Die Lösungen reagierten schwach sauer, die Carboxylgruppe aus dem Damascenin-S war also vermutlich erhalten geblieben. Zugleich aber besaß der Körper basische Eigenschaften, da er mit Salzsäure ein gut krystallisierendes Salz lieferte. Allerdings wurde der Chlorwasserstoff leicht wieder abgegeben; schon beim Eintragen in Wasser zerfielen die Krystalle

zu einem Pulver, das sich erst auf Zusatz von starker Salzsäure in der Wärme wieder löste, ebenso wurde die Chlorwasserstoffverbindung durch Erwärmen gespalten. Um eine einfache Amidobenzoesäure schien es sich also nicht zu handeln.

Da die Menge nur gering war und durch das mehrfache Umkrystallisieren etc. noch Verluste eintraten, stellte ich zur Analyse zunächst die Chlorwasserstoffverbindung dar, indem ich den Körper in starker Salzsäure löste und die Lösung bis zur Krystallisation eindampfte. Es resultierten kleine, stark glänzende, harte, körnige Krystalle, die zwischen Tonplatten gepreßt und bei gewöhnlicher Temperatur zwischen Fließpapier getrocknet wurden, um Verluste an Chlorwasserstoff zu vermeiden. Sie schmolzen bei 198—200°.

18. 0,1412 g lieferten 0,1071 g AgCl, entsprechend einem Cl-Gehalte von 18,77%.

	Gefunden:	Berechnet für $C_6H_3(COOH)(OH)(NH_2).HCl$:
Cl	18,77%	18,72%

Demnach lag die Chlorwasserstoffverbindung einer Amidooxybenzoesäure vor, was sich auch nach dem ganzen Verhalten der freien Säure vermuten ließ. Aus dem Filtrat der Chlorsilberfällung wurde die Säure zur Analyse wieder abgeschieden. Sie war indessen, obwohl der Schmelzpunkt ziemlich scharf bei 163—164° lag, doch stark mit dunklen, kohligen Körperchen verunreinigt, die ich nicht entfernen konnte. Infolgedessen lieferte die Analyse für C etwas zu hohe Werte.

Diese Amidooxybenzoesäure ist aus dem Damascenin-S durch Abspaltung zweier Methylgruppen entstanden:

$$C_6H_3\begin{cases}COOH\\NH.CH_3\\O.CH_3\end{cases} \longrightarrow C_6H_3\begin{cases}COOH\\NH_2\\OH\end{cases}$$

Da nun die Stellung der Gruppen $—NH_2$ und —OH durch die oben geschilderten Versuche als 1 : 2 bestimmt ist, so können vier isomere Amidooxybenzoesäuren auftreten, die illustriert werden durch die Formelbilder:

I. COOH (1), OH (2), NH_2 (3)

II. COOH (1), OH (3), NH_2 (4)

III. COOH (1), OH (4), H_2N (5)

IV. COOH (1), HO (5), H_2N (6)

Von diesen Säuren sind I, II und III bekannt[1]). I ist die Formel der Amidosalicylsäure[1]), deren Chlorwasserstoffverbindung bei 150° schmilzt, während der Schmelzpunkt der freien Säure bei 235° liegt. Sie wurde gelegentlich auch von mir selbst als HCl-Verbindung hergestellt, ist sehr unbeständig und zeigt nicht die geringste Aehnlichkeit mit der vorliegenden Säure. Die Verbindung III[2]) krystallisiert mit ½ Molekül H_2O und schmilzt wasserfrei bei 201°, stimmt darin also ebenfalls nicht mit der vorliegenden Säure überein. Außerdem können die Formeln I und III auch darum nicht in Betracht kommen, weil die Phenolsäure

$$C_6H_3\begin{cases}COOH\\NH.CH_3\\OH\end{cases}$$

nach Abspaltung des Methylimids Metaoxybenzoesäure liefert, die Ketten —COOH und —OH sich also in Stellung 1 : 3 befinden müssen. Von dem Körper II[3]) sind keine Salze bekannt; er schmilzt bei 216°, sodaß er mit der fraglichen Verbindung ebenfalls nicht identisch sein kann. Es bleibt also nur die **Formel IV**, durch die *die Struktur der vorliegenden Amidooxybenzoesäure* ausgedrückt wird.

Damit ist die Konstitution des Damascenin-S erwiesen. Die drei Seitenketten stehen benachbart, die Karboxyl- neben der Methylimidgruppe. Es kommt ihm also die Formel zu:

$$C_6H_3\begin{cases}COOH\\NH.CH_3\\O.CH_3\end{cases}$$

Das „entmethylierte Damascenin" ist zu schreiben:

$$C_6H_3\begin{cases}COOH\\NH.CH_3\\OH\end{cases}$$

Teil B.

Der Abdampfrückstand wurde durch Umkrystallisieren aus Wasser unter Zusatz von etwas Tierkohle gereinigt und bildete schließlich farblose, durchsichtige Nadeln und Prismen, die in Wasser klar löslich waren. Sie schmolzen unter teilweiser Blaufärbung bei 200°. Beim Liegen an der Luft trat Verwitterung ein; bei 80° getrocknet, nahmen:

[1]) A. 197, 37.
[2]) B. 29, 1757; 30, 992.
[3]) A. 311, 43.

19. 0,1056 g um 0,0092 g ab = 8,71%.

19a. 0,0937 g lieferten 0,0622 g AgCl, entsprechend 16,41% Cl (getrocknet).

Demnach bestand dieser Teil aus der Chlorwasserstoffverbindung des Damascenin-S:

Gefunden:		Berechnet für $[C_9H_{11}NO_3.HCl + H_2O]$:	$C_9H_{11}NO_3.HCl$:
H_2O	8,71%	7,64%	—
Cl	16,41%	—	16,29%.

Zum weiteren Nachweis wurde daraus die freie Säure hergestellt — Uebersättigen der wässerigen Lösung mit Ammoniak, Zusatz von Eisessig im Ueberschuß, Ausäthern —, die sich durch ihre Krystallform und den Schmelzpunkt unschwer als Damascenin-S erkennen ließ.

Der Chlorwasserstoffverbindung waren aber noch kleine Mengen eines neuen Körpers beigemischt, worauf auch der etwas zu niedrige Schmelzpunkt (200° statt 203°) hindeutet. Denn als die Lösung des Chlorids mit Ammoniak übersättigt wurde, schieden sich weißliche gallertartige Flocken ab, die in Ammoniak und Wasser nicht löslich waren. Verdünnte Salzsäure löste den Körper nach dem Auswaschen mit Wasser sofort klar auf; beim Eindunsten der Lösung im Exsikkator blieb eine schaumige, klebrige Masse zurück. Ein Platin- und Goldsalz schien sich zwar zu bilden, beide waren aber so hygroskopisch, daß es bisher nicht gelang, sie in trockenem Zustande zu erhalten. Ich mußte daher vorläufig von der Untersuchung dieses Körpers abstehen.

4. Verarbeitung des Rückstandes.

Bei dem Ausäthern des mit Salzsäure neutralisierten Rückstandes (s. 3) zur Gewinnung der Amidooxybenzoesäure schieden sich allmählich mehrere Gramm blätteriger Krystalle ab. Sie wurden herausgenommen, aus Wasser umkrystallisiert und erwiesen sich als Damascenin-S.

Die stark braun gefärbte Flüssigkeit wurde mit überschüssigem Natriumacetat eingedampft und mit Hilfe von etwas Sand und Gips zur Trockne gebracht. Die gepulverte Masse wurde im Soxhlet mit Aether extrahiert, dann nach abermaligem Trocknen am Rückflußkühler mit Chloroform ausgekocht. Die vereinigten Rückstände, die nach dem Verdunsten des Chloroforms und Aethers blieben, wurden mit Wasser warm ausgezogen, wobei kleine Mengen von harzigen Bestandteilen ungelöst blieben, die Lösung mit Tierkohle

entfärbt, mit Salzsäure angesäuert und zur Krystallisation eingedampft. Ich erhielt nur salzsaures Damascenin-S. Ein Teil krystallisierte in Warzen aus dünnen Nadeln und Blättchen, der Rest in dicken Prismen; beide waren aber identisch, wie die Analysen zeigten. Sie schmolzen bei 197—199°.

20. Von den Prismen verloren 0,2102 g bei 80°: 0,0172 g = 8,18%.

21. 0,193 g des getrockneten Salzes lieferten 0,1272 g AgCl; also Cl = 16,3%.

22. 0,2222 g der Nadeln verloren bei 80°: 0,0202 g = 9,09%.

23. 0,202 g trockenes Salz ergaben 0,1326 g AgCl; also Cl = 16,23%.

Salzsaures Damascenin-S verlangt 7,64% H_2O; die wasserfreie Verbindung enthält 16,29% Cl.

5. Reduktion der Phenolsäure.

Anderthalb Gramm der Chlorwasserstoffverbindung des entmethylierten Damascenins wurden in 30 ccm Wasser gelöst und in kleinen Portionen Natriumamalgam von 4% eingetragen. Von Zeit zu Zeit wurde die Flüssigkeit mit Salzsäure wieder annähernd neutralisiert. Die entweichenden aminartig riechenden Gase wurden in verdünnte Salzsäure geleitet, um die flüssige Base zu binden. Nachdem die Operation 4 Tage bei gewöhnlicher Temperatur vor sich gegangen war, wurde die Flüssigkeit auf dem Wasserbade erwärmt und Wasserstoff durchgeleitet, bis kein Amingeruch mehr bemerkbar war. Die vorgelegte salzsaure Flüssigkeit wurde dann auf ein kleines Volumen eingedampft; im Exsikkator krystallisierte ein stark hygroskopisches Salz aus. Es wurde in die Platinverbindung übergeführt, die sich zunächst als gelber Niederschlag abschied. Durch Erwärmen mit Wasser wurde sie wieder gelöst, etwas Platinsalmiak abfiltriert und das Filtrat langsam erkalten gelassen. Es krystallisierten gelbe Blättchen und Nadeln von der Form des Methylamin-Platinchlorids. Im Schmelzröhrchen erhitzt, zersetzten sie sich bei etwa 230°.

24. 0,1487 g ließen beim Glühen 0,0618 g Pt zurück = 41,16%.

	Gefunden:	Berechnet für $[NH_2.CH_3, HCl]_2.PtCl_4$:
Pt	41,16%	41,32%.

Das Auftreten von Methylamin beweist, daß bei der Einwirkung von Jodwasserstoff zuerst die Methoxylgruppe des Damascenin-S zerstört wird, während die Gruppe $—NH.CH_3$ noch intakt bleibt; es entsteht also eine Phenolsäure. Tritt nun $NH_2.CH_3$ aus, so muß

der Rest eine Oxybenzoesäure sein, und zwar Meta-oxybenzoesäure, wenn dem Damascenin-S die Formel

$$C_6H_3\begin{cases}COOH & (1)\\ NH.CH_3 & (2)\\ O.CH_3 & (3)\end{cases}$$

zukommt.

Um greifbare Mengen davon zu erhalten, wurde die Einwirkung des Natriumamalgams noch anderthalb Wochen ausgedehnt, dann wieder das Methylamin entfernt und nun die Säure nach verschiedenen anderen Versuchen in der Weise gewonnen, daß die Lösung mit Salzsäure angesäuert und mit Aether ausgeschüttelt wurde. Dabei mußte die noch unveränderte Phenolsäure als Hydrochlorid zurückbleiben, während die Oxybenzoesäure bei ihrer leichten Löslichkeit in Aether hiervon aufgenommen wurde. Der Aether ließ beim Verdunsten einen gelblichen Sirup zurück, der noch nicht krystallisieren wollte; er wurde noch einmal in Natronlauge gelöst, die Lösung mit Salzsäure angesäuert und wieder ausgeäthert. Jetzt verblieb direkt ein krystallinischer Rückstand, der aus Wasser umkrystallisiert wurde. Es resultierten kleine Wärzchen, die aus mikroskopischen Blättchen und breiten Nädelchen bestanden und im Aussehen denen glichen, die ein Präparat von reiner Metaoxybenzoesäure unter gleichen Bedingungen zeigte.

Die Krystalle schmolzen nicht ganz scharf gegen 200°. Sie besaßen einen ausgeprägt süßen Geschmack; ihre Lösung in Wasser reagierte sauer, sie veränderte die Farbe einer verdünnten Eisenchloridlösung nicht.

25. 0,1012 g ergaben 0,2265 g CO_2 und 0,0402 g H_2O, entsprechend einem Gehalte von 61,04% C und 4,44% H.

Es handelt sich also um eine Oxybenzoesäure, die 60,87% C und 4,35% H verlangt; die eben genannten Eigenschaften charakterisieren die vorliegende Säure als die Metaverbindung.

Zur Konstitution des Methyldamascenins.

1. Verhalten des Methyldamascenins gegen Alkali.

Das Damascenin erleidet bekanntlich beim Kochen mit Alkalien eine molekulare Umlagerung und geht in Damascenin-S über. Keine der Methylgruppen wird dabei abgespalten oder verändert. Wird das Methyldamascenin der gleichen Behandlung unterworfen, so tritt Verseifung unter Abspaltung der einen Methylgruppe ein.

Bei dem betreffenden Versuche wurde in gleicher Weise verfahren wie beim Damascenin[1]), das salzsaure Salz also 1½ Stunden mit verdünnter alkoholischer Kalilauge am Rückflußkühler gekocht. Dann wurde die Lösung mit Salzsäure neutralisiert und zur Verjagung des Alkohols eingedampft. Auf Zusatz von Kalilauge trat eine milchige Trübung auf; der abgeschiedene Körper wurde dem Gemisch durch Aether entzogen. Der Aether wurde nun wieder mit Salzsäure von 5% ausgeschüttelt und die salzsaure Lösung bei 40—50° eingedampft, wobei sich ein Salz in kleinen weißen, aus feinen Nadeln bestehenden Krystallwarzen ausschied. Die Menge war gering.

Dieses Salz schmolz bei 197° unter Blaufärbung und lebhafter Zersetzung. Es besaß in trockenem Zustande den blütenartigen Geruch des Damascenins und war unschwer als salzsaures Damascenin zu erkennen.

Die alkalische Flüssigkeit wurde mit Essigsäure angesäuert und wieder mit Aether erschöpft. Der Aetherrückstand ließ sich aus Wasser umkrystallisieren; er ergab farblose, durchsichtige Krystalltafeln, die an der Luft liegend leicht verwitterten. Ihr Schmelzpunkt lag bei 77—78°, nachdem sie schon vorher etwas erweicht und zusammengesintert waren. Durch Trocknen bei 100° entwich das Krystallwasser; die Verbindung schmolz jetzt nicht ganz scharf bei 137°. Mit Platinchlorid gab sie ein bei 203° schmelzendes Doppelsalz. Durch diese Daten charakterisiert sie sich mit Sicherheit als Damascenin-S.

Demnach ist das Methyldamascenin durch Kochen mit Alkali im wesentlichen in Damascenin-S übergegangen unter gleichzeitiger Bildung von etwas Damascenin. Ein $—CH_3$, welches die neue Base mehr enthält, ist dabei abgespalten worden. Das ist einwandfrei dahin zu deuten, daß in diesem Alkaloid der Methylester des Damascenin-S vorliegt, der einfach verseift wird. Auffällig ist dabei zunächst die Bildung von Damascenin. Jedoch verhält sich der aus dem Damascenin-S dargestellte Methylester genau so, ja beim Verseifen dieses Esters mit Wasser erhält man zuerst überhaupt keine Spur der Säure, sondern nur Damascenin.

2. Methylester des Damascenin-S.

Schon früher hatte ich versucht, den Methylester des Damascenin-S durch Einleiten von Chlorwasserstoffgas in eine methylalkoholische Lösung der Säure zu gewinnen, dabei aber kein

[1]) Arch. d. Pharm. 1904, S. 304.

sicheres Ergebnis erzielt[1]). Sehr glatt ließ sich dagegen die Verbindung aus dem Silbersalz und Jodmethyl erhalten. Das Silbersalz gewann ich in der früher[2]) angegebenen Weise durch Fällen der wässerigen Lösung des Damascenin-S mit Silbernitrat. Es wurde schnell getrocknet, in fein zerriebenem Zustande mit überschüssigem Jodmethyl in ein Rohr eingeschmolzen und 3 Stunden im Wasserbade erhitzt. Das Produkt wurde mit etwas Methylalkohol extrahiert, dieser durch gelindes Erwärmen mitsamt dem überschüssigen Jodmethyl verjagt, der Rückstand mit Wasser und etwas verdünnter Sodalösung verrührt und mit Aether ausgeschüttelt. Der Aether wurde wieder mit Salzsäure von 5% behandelt und die Hälfte der salzsauren Lösung eingedampft. Der zweiten Hälfte wurde direkt Platinchlorid zugesetzt, worauf sich nach einigem Stehen das Platindoppelsalz abschied.

Dieses Salz krystallisierte in feinen gelben Nadeln, die kein Krystallwasser enthielten. Es schmolz bei 191°.

26. 0,0838 g ließen beim Glühen 0,0202 g Pt = 24,1% zurück.

Gefunden:	Berechnet für $[C_9H_{10}NO_3 . CH_3HCl]_2 PtCl_4$:
Pt 24,1	24,36%.

Die Verbindung ist also das **Platinsalz des Damascenin-S-Methylesters**. Es ist identisch mit dem Platinsalz des Methyldamascenins, das demnach durch Veresterung des Damascenin-S künstlich hergestellt werden kann.

Die Chlorwasserstoffverbindung des Esters wurde zweimal aus Wasser und wenig Salzsäure umkrystallisiert, da sich der Rückstand etwas gefärbt hatte. Das schließlich erhaltene Salz war in Wasser sehr leicht löslich, durch Alkalien wurde die Lösung milchig getrübt. Es schmolz unter Blaufärbung bei 197°, nicht, wie erwartet, bei 121°. Bei 60—70° entwich Krystallwasser und zwar

27. verloren 0,0926 g: 0,0056 g oder 6,05%.

28. das getrocknete Salz, 0,087 g, ergab 0,0573 g AgCl, einem Gehalt von 16,28% Cl entsprechend.

Ich hatte also salzsaures Damascenin in Händen, das sich aus dem zuerst vorliegenden Hydrochlorid des Esters gebildet hatte.

	Gefunden:	Berechnet für $C_9H_{11}NO_3$, HCl + H_2O:	Berechnet für $C_9H_{11}NO_3$, HCl:
H_2O	6,04%	7,64%	—
Cl	16,28%	—	16,29%

[1]) Dissertation S. 33. Arch. d. Pharm. 1904, S. 313.

[2]) Dissertation S. 29. Arch. d. Pharm. 1904, S. 311.

Diese Umwandlung ist auf das mehrmalige Umkrystallisieren und Erwärmen mit Wasser zurückzuführen; der Ester wird dadurch verseift. Nun entsteht aber nicht gleich die freie Säure, sondern es schließt sich zunächst ein betainartiger Ring, wodurch Damascenin gebildet wird. Diese Base wird durch Erwärmen mit Wasser nur langsam zu Damascenin-S umgelagert. Man hat also in diesem Vorgange einen Weg, um von dem Damascenin-S wieder zum Damascenin zu gelangen. Die Säure wird in den Methylester übergeführt und dessen Chlorwasserstoffverbindung mit Wasser einige Zeit erwärmt. Von gleichzeitig entstandenem Damascenin-S läßt sich die Base leicht trennen, indem man die Lösung alkalisch macht und mit Aether ausschüttelt; das Damascenin wird davon aufgenommen, Damascenin-S bleibt in der alkalischen Flüssigkeit zurück.

III. Versuche zur Synthese des Damascenin-S.

Als die Grundsubstanz der beiden Basen, Damascenin und Methyldamascenin, kann man das Damascenin-S betrachten; von ihm ausgehend kann man sowohl zu der einen wie der anderen gelangen, sowie sich auch beide Körper wieder leicht in Damascenin-S überführen lassen. Mit der Synthese dieses letzteren ist auch die des Damascenins und Methyldamascenins gegeben.

Da durch die vorhergehenden Ausführungen die Konstitution des Damascenin-S klargelegt ist, so ist damit eine ganze Reihe von Möglichkeiten für seinen synthetischen Aufbau eröffnet. Es ist ein Abkömmling der Methylanthranilsäure; gelingt es, in deren Molekül der Methylimidgruppe benachbart ein Methoxyl einzuführen, so hat man damit das Damascenin-S.

Soweit es sich nur darum handelte, auf synthetischem Wege die Konstitution der Verbindung zu erhärten, war das Ziel auch dann schon erreicht, wenn es gelang, die sehr beständige Säure

$$C_3H_6\begin{cases} COOH & (1) \\ NH.CH_3 & (2) \\ OH & (3) \end{cases}$$

oder auch die o-Amidooxybenzoesäure

$$C_6H_3\begin{cases} COOH \\ NH_2 \\ OH \end{cases}$$

aufzubauen, da diese beiden als die nächsten Spaltungsprodukte des Damascenin-S erkannt waren. Es war dann z. B. für den ersten Fall nur nötig, die Methylanthranilsäure in die entsprechende 3-Oxysäure zu verwandeln. Oder man konnte auch daran denken, von der m-Oxybenzoesäure beginnend, in Stelle 2 die Amidogruppe

einzuführen und die Verbindung zu methylieren. Oder endlich man ging vom Amidophenol aus und führte die Karboxylgruppe ein. Der zuerst skizzierte Weg erschien schon deshalb als der gangbarste, weil die Methylanthranilsäure leicht rein zu gewinnen und auch im Handel in genügender Reinheit und Menge zu bekommen ist. So einfach aber die Einführung einer Hydroxyl- oder Methoxylgruppe sich theoretisch darstellte, so schwierig erwies sie sich in der Praxis. Die sterischen Hinderungen machten sich sehr stark geltend.

Ich suchte auf folgendem Wege zum Ziele zu kommen. Die Methylanthranilsäure wurde nitriert, wobei zwei Nitrosäuren entstanden:

```
      COOH                        COOH
   /  1  \ NH.CH3              /  1  \ NH.CH3
  6       2          und      6       2
  5       3 NO2          O2N 5        3
   \  4  /                     \  4  /
```

Beide lieferten bei der Reduktion die entsprechenden Amidosäuren, die als Chlorwasserstoffverbindungen beständig waren und in reinem Zustande dargestellt wurden. Die 3-Amidosäure sollte nun mit Hilfe der Diazoreaktion in die 3-Oxysäure übergeführt werden, jedoch verliefen die Vorgänge hier anders als der Theorie nach zu erwarten war. Jedesmal entstanden große Massen von schmierigen, harzartigen Produkten, die sich nicht weiter verarbeiten ließen. Daneben traten kleine Mengen von unreiner Anthranilsäure auf, die demnach bei der Einwirkung von Natriumnitrit in saurer Lösung auf Amido-Methylanthranilsäure gebildet war; außerdem konnte eine Säure vom Schmp. 266° isoliert werden. Bei Anwendung von Amylnitrit fand überhaupt keine Einwirkung statt, und das Ausgangsmaterial wurde unverändert zurückerhalten. Als dieser theoretisch so einfache Weg sich praktisch als nicht gangbar erwies, versuchte ich, mit Hilfe der Sandmeyer'schen Reaktion, zunächst an Stelle der Amidogruppe Chlor oder Brom einzuführen und dies durch Hydroxyl zu ersetzen. Aber auch die Einführung von Halogen ließ sich auf diese Weise nur in verschwindend kleinem Umfange erreichen; es wurde neben der chlorierten Säure etwas Methylanthranilsäure zurückgebildet und als Hauptprodukt entstand die eben erwähnte Säure vom Schmp. 266°, die als eine Methylazimidobenzoesäure charakterisiert wurde. Sie ist sehr beständig; es gelang bisher nicht, den Azostickstoff abzuspalten oder von ihr aus zu einer chlorierten oder hydroxylierten Methylanthranilsäure zu gelangen.

Bei der 5-Amidosäure verliefen die Reaktionen ebenso, nur wurde von der 5-Chlor-Methylanthranilsäure

etwas mehr erhalten. Daran konnte festgestellt werden, daß es durch längeres Erhitzen mit Silbernitratlösung gelingt, das Chlor zu eliminieren. Es ist anzunehmen, daß dies bei der 3-Chlorverbindung noch leichter der Fall ist. Ob dabei eine Oxysäure entsteht, ließ sich bei der kleinen Menge nicht konstatieren.

Jedenfalls hat sich ergeben, daß von der Amido-Methylanthranilsäure aus durch Ersatz der NH_2-Gruppe durch —OH, —$O.CH_3$ oder Halogen ein erfolgreiches Vorgehen nicht möglich ist. Die Arbeiten wurden also hier abgebrochen. Man müßte versuchen, direkt eine Chlor- oder Brom-Methylanthranilsäure zu gewinnen und darin das Halogen gegen Hydroxyl auszutauschen.

1. Nitrierung der Methylanthranilsäure.

Für das angestrebte Ziel war es also erforderlich, zunächst eine 3-Nitrosäure herzustellen. Von vornherein war zu berücksichtigen, daß bei der Nitrierung jedenfalls wenigstens zwei isomere Formen entstehen würden, sodaß ein Weg aufgesucht werden mußte, um die gewünschte Verbindung in möglichst guter Ausbeute zu erhalten. Nach den Regeln der Erfahrung dirigiert die Carboxylgruppe in 1 eine Nitrogruppe in der Hauptsache nach 3 resp. 5; die Amidogruppe in 1 bewirkt Nitrierung im wesentlichen in 4, die Methylimidgruppe wirkt wahrscheinlich ähnlich. So war zu erwarten, daß hier in größerer Menge 5-, in geringerer 3-Nitrosäure entstehen würde. Bei der Salicylsäure liegen die Verhältnisse genau so:

COOH
1 (C) — 2 OH
6, 5, 4, 3

die OH-Gruppe in 2 dirigiert NO_2 nach 5, die Carboxylgruppe in 1 nach 3 und 5, und in der Tat ist in der Praxis das Ergebnis das erwartete. Hübner[1]) erhielt bei der Nitrierung der Salicylsäure mit Salpetersäure in Eisessig viel 5- und weniger 3-Nitrosäure; Deninger[2]) nitrierte mit Natriumnitrit und Schwefelsäure, und erhielt unter bestimmten Bedingungen eine größere Ausbeute an 3-Nitrosäure. Ich wandte infolgedessen das letztere Verfahren auf die Methylanthranilsäure an, überzeugte mich aber durch einen Vorversuch, daß hierbei die Ausbeute tatsächlich günstiger war. Bei der Nitrierung in Eisessig mit rauchender Salpetersäure entstand fast nur 5-Nitro-Methylanthranilsäure vom

[1]) Ann. d. Chem. 195, 34 ff.
[2]) J. f. pr. Chem. (2), 42, 551.

Schmp. 258° neben geringen Mengen einer zweiten Säure, die sich aber garnicht rein gewinnen ließ. Nach dem anderen Verfahren erhielt ich aus 100 g Methylanthranilsäure etwa 20—25 g 3-Nitrosäure und 40—45 g 5-Nitrosäure. Daneben entstanden harzige Körper.

Die von Th. Schuchardt in Görlitz bezogene Methylanthranilsäure lag in grünlichgelben lockeren Krystallblättchen vor, die einen eigentümlich blütenartigen Geruch zeigten. Der Schmelzpunkt war etwas niedriger, als in der Literatur angegeben wird[1]), er lag bei 172—175°. Ihre Chlorwasserstoffverbindung krystallisierte in langen, in Wasser leicht löslichen Nadeln und schmolz bei 134°, das Platindoppelsalz schmolz bei 209°.

Ein Teil dieser Säure wurde mit 1,5 Teilen Wasser und 1,7 Teilen Natriumnitrit vermischt und zehn Volumteile Schwefelsäure vom spez. Gew. 1,52, die vorher auf 80° erwärmt war, auf einmal unter starkem Rühren zugesetzt; dann wurde noch $^{1}/_{10}$ Volumen konzentrierte Schwefelsäure hinzugegeben. Nach einigem Stehen unter häufigem Umrühren wurde mit soviel Wasser verdünnt, daß durch weiteren Wasserzusatz keine Abscheidung mehr erfolgte, wozu etwa das doppelte Volumen erforderlich war. Das abgeschiedene grünliche Pulver wurde nach dem Absetzen abgesaugt, mit Wasser gut ausgewaschen und getrocknet.

Das tief braunrot gefärbte Filtrat wurde sofort mit Aether erschöpft. Der Aether hinterließ nach dem Abdestillieren einen braunen Rückstand, der in wenig Alkohol heiß gelöst wurde. Dem Filtrat wurde Wasser bis zur beginnenden Trübung zugesetzt, diese durch Erwärmen wieder beseitigt und dann die Flüssigkeit langsam erkalten gelassen. Dabei erhielt ich rotbraune Nadeln.

Es waren also zwei Nitrosäuren entstanden, und zwar lag in der schwerer löslichen, jenem grünlichen Pulver, die 5-, in den braunen Nadeln die 3-Nitroverbindung vor.

Die erstere wurde aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert und resultierte teils in gelben verfilzten Nadeln, teils in derben Blättchen von gleicher Farbe. Der Schmelzpunkt der Säure lag bei 258° und veränderte sich durch Umkrystallisieren nicht. Sie war in Wasser fast garnicht, in Alkohol noch ziemlich schwer löslich, da erst durch längeres Kochen damit größere Mengen in Lösung gebracht werden konnten; von Aceton wurde sie leichter aufgenommen.

---

[1]) Fortmann, J. f. pr. Chem. 55, 124.

29. 0,202 g lieferten 0,3604 g CO_2 und 0,0777 g H_2O, einem Gehalte von 48,66% C und 4,3% H entsprechend.

Gefunden:		Berechnet für $C_8H_8(NO_2)NO_2$:
C	48,66%	48,98%
H	4,3 %	4,08%

Für die 3-Nitrosäure war von vornherein eine leichtere Löslichkeit und niedrigerer Schmelzpunkt zu erwarten. Auch diese Säure wurde aus Alkohol unter Zusatz von Wasser umkrystallisiert, bis der Schmelzpunkt scharf und konstant war. Er lag bei 146°. Die Säure löste sich mit tief rotbrauner Farbe leicht in Alkohol und Aether, schwer in Wasser. Beim Kochen mit Wasser bildete sie ölige Tropfen, die sich zum größten Teil langsam lösten. Dabei schien aber teilweise Zersetzung einzutreten.

30. 0,1361 g lieferten 0,2461 g CO_2 und 0,0537 g H_2O, entsprechend 49,31% C und 4,41% H.

31. 0,1433 g ergaben 0,2581 g CO_2 und 0,0515 g H_2O, entsprechend einem Gehalte von 49,14% C und 4,02% H.

Gefunden:			Berechnet für $C_8H_8(NO_2)NO_2$:
C	49,31	49,14%	48,98%
H	4,41	4,02%	4,08%

2. Reduktion der Nitrosäuren.

Beide Säuren ließen sich durch Reduktion mit Zinn und Salzsäure ziemlich glatt in die entsprechenden Amidosäuren überführen. Es zeigte sich nur insofern ein Unterschied, als bei der Reduktion der 3-Nitrosäure ein Teil wieder in Methylanthranilsäure zurückverwandelt wurde, was bei der 5-Nitroverbindung nicht der Fall war. Die Ausbeute an 3-Amidosäure war deshalb weit geringer. Ueberhaupt zeigte die in 3 substituierte Säure geringere Beständigkeit; ich führte aus diesem Grunde die weiteren Operationen immer erst an der isomeren Verbindung aus, um mich über den Verlauf vorher zu orientieren.

5-Amidomethylanthranilsäure.

Auf 1 Molekül der Nitrosäure kamen 3 Atome Zinn und 6 Moleküle Salzsäure zur Anwendung. Das anfangs stark schäumende Gemisch wurde nach einigem Stehen am Rückflußkühler gekocht, bis sich alles zu einer grünlichen Flüssigkeit gelöst hatte, die auf Zusatz von schwach angesäuertem Wasser klar blieb. Das Zinn wurde durch Schwefelwasserstoff entfernt und das Filtrat in großen flachen Schalen schnell auf dem Wasserbade eingedampft. Die Chlorwasserstoffverbindung der Amidosäure krystallisierte zum Teil

in feinen, büschelförmig gruppierten Nadeln, bei langsamem Erkalten der Lösung auch in gelblichen Tafeln. In trockenem Zustande war sie an der Luft beständig, die Lösung in Wasser färbte sich bei längerem Stehen violettrot. Der Schmelzpunkt lag bei 214°.

3-Amidomethylanthranilsäure.

Die 3-Amidosäure wurde in gleicher Weise gewonnen. Die Reduktion verlief anfangs sehr stürmisch: nach dem Zusammenbringen der Substanzen trat nach wenigen Sekunden ein plötzliches Aufkochen ein, das durch Abkühlen des Gefäßes mit Wasser gemäßigt wurde. Dann wurde ebenfalls am Rückflußkühler gekocht, bis Wasser keine Abscheidung mehr hervorbrachte.

Die Chlorwasserstoffverbindung wurde in feinen rosaroten Nädelchen oder in dicken, schwach violett gefärbten Krystallen erhalten. Sie schmolzen unter lebhaftem Schäumen bei 205° zu einer blaugrünen Flüssigkeit.

32. 0,1901 g ergaben 0,1357 g AgCl, entsprechend einem Gehalt von 17,65% Cl.

	Gefunden:	Berechnet für $C_8H_8(NH_2)NO_2$, HCl:
Cl	17,65%	17,53%

3. Diazotierung.

Die Versuche zur Diazotierung der Amidosäuren gelangten nach verschiedenen Richtungen zur Ausführung. Die Hoffnung, wenigstens einen Bruchteil des Ausgangsmateriales direkt in die Methoxylverbindung überzuführen[1]), erfüllte sich nicht, weder bei der 3- noch der 5-Amidosäure. Es wurde zu diesem Zwecke 1 Teil Substanz in der zwanzigfachen Menge Methylalkohol gelöst, mit 1 Teil Salzsäure von 39% zum Sieden erhitzt und 0,4 Teile Natriumnitrit eingetragen. Die Lösung wurde erst violett, dann bläulich. Aus der Reaktionsflüssigkeit wurde etwas Methylanthranilsäure isoliert, sonst waren krystallinische Körper nicht zu erhalten. Das gleiche Resultat ergab sich bei mehrfacher Abänderung der Versuchsbedingungen bezüglich der Mengen und der Temperatur. Ein Phenoläther wurde nicht erhalten.

Diazotierungsversuche mit Amylnitrit wurden bei Siedetemperatur und bei 0° unternommen; dabei wurde die Amidosäure nicht angegriffen.

Die gewöhnliche Gries'sche Reaktion bewirkte bei beiden Amidosäuren zwar eine teilweise Diazotierung, die Reaktion ging aber

[1]) Vgl. A. W. Hofmann, B. 17, 1917; S. Haller, B. 17, 1888; Wroblewsky, B. 17, 2703.

gleich weiter unter Bildung anhydridartiger Verbindungen. Die von der 3-Amidosäure sich ableitende wurde als 2,3-Methylazimidobenzoesäure erkannt.

1 Molekül der 5-Amidosäure wurde in der zwanzigfachen Menge Wasser gelöst, 2 Moleküle Chlorwasserstoff hinzugefügt und unter Abkühlen in einer Kältemischung 1 Molekül Natriumnitrit in wässeriger Lösung zufließen gelassen. Es entstand ein rötlicher, krystallinischer Niederschlag, der abgesaugt, ausgewaschen und getrocknet wurde. Aus dem Filtrat wurde nur Methylanthranilsäure gewonnen, die durch ihre Chlorwasserstoff- und Platinchlorid-Verbindung weiter als solche gekennzeichnet wurde.

Der rötliche, gefällte Körper schmolz bei 268°. Er löste sich in Kalilauge und Ammoniak auf, wurde durch Essigsäure und Salzsäure gefällt, durch einen Ueberschuß an Säure aber wieder in Lösung gebracht. Beim Kochen mit Wasser oder Erhitzen damit im Rohre auf 150° löste er sich teilweise, um sich beim Erkalten unverändert wieder abzuscheiden. Die Lösung reagierte sauer. Er mußte also zugleich saure und basische Eigenschaften besitzen. Die Analysen ergaben einen Stickstoffgehalt von 22,57%.

Die Verbindung zeigte nicht die geringste Aehnlichkeit mit einem Diazokörper und war von großer Beständigkeit. Eine Stickstoffanlagerung mußte aber stattgefunden haben, wie die Analysen zeigten; es lag daher nahe, eine Anhydridform anzunehmen. Ein echter Diazoäther: $(C_8H_8N_3O)_2O$ konnte nicht vorliegen, obwohl der Stickstoffgehalt genau paßt: gefunden waren 22,57%, berechnet 22,62%. Denn diese sind äußerst explosibel, während die vorliegende Verbindung zwar schnell, aber ohne Verpuffung verbrannte. Sie lieferte mit Salzsäure und Jodwasserstoffsäure krystallisierbare, aber sehr leicht zersetzliche Doppelverbindungen.

Ein Teil wurde mit schwach salzsaurem Methylalkohol am Rückflußkühler 4 Stunden gekocht. Aus der klaren Lösung wurde der Körper unverändert zurückgewonnen. Beim Erhitzen mit Salzsäure von 25% oder mit rauchender Salzsäure bei verschiedenen Temperaturen löste er sich auf. Wurde die Lösung vorsichtig eingeengt, so schieden sich beim Erkalten gelbliche, glänzende Nadeln ab, in denen die Chlorwasserstoffverbindung vorlag. Der Halogenwasserstoff war nur lose gebunden und entwich schon bei mäßigem Erwärmen; beim Zusammenbringen mit Wasser fiel die freie Verbindung unverändert aus. Bei keinem dieser Versuche war eine Stickstoffentwickelung zu bemerken.

Genau gleich verlief der Prozeß mit der 3-Amidosäure, nur war die Menge der zurückgebildeten Methylanthranilsäure etwas größer

und die des Niederschlages etwas geringer. Der letztere stellte ebenfalls ein rötliches krystallinisches Pulver dar und schmolz bei 266°. Dieselbe Verbindung wurde auch mit Hilfe der Sandmeyer'schen Reaktion in größerer Menge erhalten.

Da es also nicht gelang, von der Amidoverbindung aus direkt zu einer Hydroxylverbindung zu gelangen, so versuchte ich, die Amidogruppe zunächst mit Hilfe von Kupferchlorürlösung nach dem Verfahren von Sandmeyer durch Halogen zu ersetzen. Auch hierbei verlief eine Reihe von Versuchen ergebnislos. Das Resultat kann dahin zusammengefaßt werden, daß bei Siedetemperatur überhaupt nur Harze und z. T. prachtvoll violettrote, grünlich schillernde Farbstoffe entstanden, bei Wasserbadwärme neben Harzen sehr geringe Mengen der chlorierten Säuren gebildet wurden, während bei gewöhnlicher Temperatur oder Abkühlung ausschließlich neben wenig Methylanthranilsäure jene auch bei der Gries'schen Reaktion gebildeten Körper vom Schmp. 268° resp. 266° auftraten.

Die 5-Chlormethylanthranilsäure gewann ich in folgender Weise. Die 5-Amidosäure wurde in der zehnfachen Menge Kupferchlorürlösung unter Zusatz von etwas Salzsäure gelöst, auf dem Wasserbade erwärmt und tropfenweise das erforderliche Quantum Natriumnitritlösung zugesetzt. Es bildete sich eine klare, violettrote Flüssigkeit, die auf dem Wasserbade zur Entfernung der überschüssigen Salzsäure eingedampft wurde. Nach Zusatz der doppelten Menge Wasser wurde sie mit Aether ausgeschüttelt. Der Aether hinterließ einen krystallinischen Rückstand, der in Alkohol gelöst, mit Tierkohle behandelt und aus dem Filtrat durch Zusatz von Wasser wieder abgeschieden wurde. Der Niederschlag wurde noch einmal in Alkohol gelöst und der heißen Lösung soviel Wasser zugefügt, bis eine schwache Trübung eintrat. Bei langsamem Erkalten krystallisierte die Säure in gelblichen, glänzenden, feinen Nadeln. Sie waren in Alkohol und Aether mit schwach bläulicher Fluorescenz leicht löslich, in Wasser nur in der Wärme. Ihr Schmelzpunkt lag bei 173°.

33. 0,0714 g ergaben nach Carius 0,0562 g AgCl, enthielten also 19,46% Cl.

Bei einem anderen Versuch wurde die durch Eindampfen von Salzsäure befreite Lösung erst mit Ammoniak neutralisiert, dann mit Essigsäure angesäuert und nun mit Aether ausgeschüttelt. Die Ausbeute war etwa die gleiche, aus 3 g Amidosäure etwa 0,4 g der Chlorverbindung.

34. 0,2009 g ergaben nach Carius 0,1532 g AgCl, entsprechend einem Chlorgehalt von 18,86%.

	Gefunden:		Berechnet für $C_6H_3Cl.(COOH).(NH.CH_3)$:
Cl	19,46	18,86%	19,13%

Bei diesem zweiten Versuche gingen größere Mengen von zurückgebildeter Methylanthranilsäure mit in den Aether, die im ersten Falle durch die Salzsäure gebunden waren und in der wässerigen Flüssigkeit zurückgehalten wurden. Sie ließ sich aber durch ihre verschiedene Löslichkeit in verdünntem Alkohol leicht von der Chlorverbindung trennen. Die letztere scheint keine Chlorwasserstoffverbindung zu bilden, wenigstens ließ sie sich ebenso aus salzsaurer wie aus essigsaurer Lösung ausschütteln.

Mit Silbernitrat reagierte die alkoholische, mit Salpetersäure schwach angesäuerte Lösung nicht. Wurde sie aber ohne Zusatz von Salpetersäure mehrere Stunden am Rückflußkühler erhitzt, so setzte sich allmählich ein grauer Niederschlag ab. Nach zwölfstündigem Kochen wurde er abfiltriert. Zum Teil war er in Salpetersäure löslich: dieser Teil bestand aus reduziertem Silber. Der Rest wurde durch seine Lichtempfindlichkeit, seine Löslichkeit in Ammoniak und Ammonkarbonat und die Fällbarkeit aus dieser Lösung durch Salpetersäure als Chlorsilber gekennzeichnet. Demnach mußte die 5-Chlor-Methylanthranilsäure bei dieser Behandlung ihr Chlor ganz oder teilweise abgegeben haben. Das Filtrat gab nach dem Eindampfen an Aether eine Substanz ab, die beim Verdunsten des Aethers undeutlich krystallinisch zurückblieb. Der bräunliche Rückstand löste sich in Salzsäure leicht auf; in der Sodaschmelze war kein Chlor nachweisbar. Zur Analyse reichte jedoch die Menge nicht aus.

Zur Gewinnung der 3-Cl-Methylanthranilsäure wurde wie oben verfahren. Die Ausbeute war minimal und reichte nicht zu einer Analyse aus: 6 g der 3-Amidosäure lieferten nur wenige Zentigramm einer bei 143° schmelzenden Säure, die ich bei ihrer Aehnlichkeit mit der 5-Cl-Verbindung als 3-Cl-Methylanthranilsäure ansprechen mußte. Ihre alkoholische, mit Salpetersäure angesäuerte Lösung reagierte nicht mit Silbernitrat, dagegen war in der Sodaschmelze Chlor nachweisbar.

Bei der außerordentlich geringen Ausbeute schien es mir aussichtslos zu sein, den eingeschlagenen Weg noch weiter zu verfolgen. Denn 100 g Methylanthranilsäure ergeben etwa 20—25 g der 3-Nitrosäure, diese liefern 8—10 g 3-Amidosäure, woraus man dann etwa 0,1 g 3-Cl-Methylanthranilsäure erhalten würde. Deshalb

wurden weitere Versuche vorläufig in dieser Richtung nicht ausgeführt.

An greifbaren Substanzen waren nun noch jene beiden bei 268° resp. 266° schmelzenden Säuren gewonnen worden. Wie schon erwähnt, wurde die letztere auch durch Einwirkung der Sandmeyer'schen Kupferchlorürlösung auf 3-Amidomethylanthranilsäure bei gewöhnlicher Temperatur gewonnen.

Es schieden sich bei dieser Reaktion große Mengen von grünlichgelben, feinen Nädelchen ab. Diese Kryställchen enthielten Kupfer, schienen also das bei diesem Diazotierungsprozeß immer gebildete Zwischenprodukt darzustellen[1]). Das Kupfer konnte entfernt werden, wenn der Körper in Ammoniak gelöst und die Lösung dann mit Salzsäure sauer gemacht wurde. Dabei schied sich ein rötliches krystallinisches Pulver ab, das nach dem Absaugen, Auswaschen und Trocknen bei 266° schmolz und mit der bei der Diazotierung nach Gries erhaltenen Verbindung identisch war. Ueber die Eigenschaften dieses Körpers gilt alles das, was oben über die aus der 5-Amidosäure erhaltene, bei 268° schmelzende Substanz gesagt war. Er ist also eine sehr beständige, schwache Säure, die gleichzeitig sehr schwach basische Eigenschaften besitzt.

35. 0,1362 g lieferten 0,2688 g CO_2 und 0,0523 g H_2O, entsprechend einem Gehalt von 53,82% C und 4,29% H.

36. 0,1167 g ergaben 0,2302 g CO_2 und 0,0458 g H_2O, entsprechend 53,8% C und 4,39% H.

37. 0,1626 g entwickelten 34,2 ccm N, bei t = 20°, p = 729 mm: N = 23,5%.

38. 0,1375 g ergaben 27,8 ccm N, bei t = 19°, p = 750 mm; N = 23,32%.

Der hohe Stickstoffgehalt beweist, daß eine Anlagerung von Stickstoff stattgefunden haben muß. Trotzdem hat der Körper keine Aehnlichkeit mit einer Diazoverbindung. Diese Erscheinungen erklären sich sehr einfach durch Annahme der Bildung eines inneren Anhydrids. Die Möglichkeit dazu ist in zwei Richtungen vorhanden:

I. $C_6H_3(COOH)(NH.CH_3)(N{=}N.OH)$ (Cl) ⟶ $C_6H_3 \begin{cases} CO —— O \\ NH.CH_3 \\ N —— N \end{cases}$ und

II. $C_6H_3(COOH)(NH.CH_3)(N{=}N.OH)$ ⟶ $C_6H_3(COOH)$ mit Ring ^{2}—N.CH_3 / ^{3}N=N

[1]) B. 17, 1634.

Da der Körper eine Säure ist, so ist Fall I nicht anzunehmen. Nach Fall II wäre eine Methylazimidobenzoesäure entstanden, wodurch alle Eigenschaften der vorliegenden Verbindung sich erklären ließen. Eine isomere Säure, die über 270° schmilzt, ist von Zincke dargestellt worden[1]), sie hat die Formel:

HOOC 1 2 3 —N.CH_3 >N
6 5 4 —N

und verhält sich ähnlich wie die von mir isolierte Substanz.

Ob in der von der 5-Amidosäure sich ableitenden, bei 268° schmelzenden Verbindung ein entsprechendes Produkt vorliegt, ist die Frage. Es müßte ihm dann die Konstitution

COOH
N.CH_3
N—
N

zugeschrieben werden. In ihren Eigenschaften gleichen sich beide Verbindungen ja völlig, nur wurde der Stickstoffgehalt der bei 268° schmelzenden Säure niedriger, zu 22,53%, gefunden.

Die Analysenwerte obiger Säure stimmen mit den für eine Methylazimidobenzoesäure berechneten überein:

	Gefunden:		Berechnet für $C_8H_7N_3O_2$:
C	53,82	53,8 %	54,18%
H	4,29	4,39%	3,98%
N	23,5	23,32%	23,77%

Ueber einige Derivate der 3-Nitrosalicylsäure.

Wie ich schon im Beginn des zweiten Teiles dieser Arbeit hervorhob, war von vornherein zu vermuten, daß beim Damascenin-S die am Benzolkern stehenden Seitengruppen benachbart sein müßten, sodaß von den auf Seite 14 angeführten Formeln I oder IV das Strukturbild des Damascenin-S wiedergegeben würde. Der Verlauf der Arbeiten zeigte nun, daß I die Formel dieser Säure illustrieren muß. Ehe aber diese Tatsache durch die auf Seite 18 ff. beschriebenen Versuche erwiesen wurde, war auch die Formel IV zu berücksichtigen, wonach das Damascenin-S als ein Abkömmling der Salicylsäure anzusehen war. Jedenfalls war die Möglichkeit gegeben, von der Salicylsäure aus wenigstens zu einem Isomeren des Damascenin-S

[1]) A. 291, 339.

zu gelangen. Ich habe daher anfänglich auch in dieser Richtung synthetische Versuche angestellt, die zu einigen neuen Verbindungen geführt haben. Hierüber soll in den folgenden Ausführungen berichtet werden.

Bemerken will ich noch, daß außer der auf Seite 14 erwähnten Säure (Formel II) noch eine dem Damascenin-S isomere Verbindung säureartigen Charakters bekannt ist, ein Oxyphenylglycin-methyläther: $C_6H_4<^{O.CH_3}_{NH.CH_2.COOH}$. Dieser Körper löst sich ebenfalls schwer in Wasser und schmilzt nach Vater[1]) bei 141,5⁰, nach Diepolder[2]) bei 153⁰. Seine Chlorwasserstoffverbindung wird durch viel Wasser zersetzt. Er zeigt also Eigenschaften, die von denen des Damascenin-S abweichen.

Als Ausgangsmaterial diente die im Handel in genügender Reinheit erhältliche 3-Nitrosalicylsäure, Schmp. 144⁰. Um von dieser Säure aus zu der Verbindung

$$C_6H_3\begin{cases}COOH\\O.CH_3\\NH.CH_3\end{cases}$$

zu gelangen, war es nötig, sie durch Reduktion in die entsprechende Amidosäure überzuführen und in der —OH- und —NH_2-Gruppe je ein H durch Methyl zu ersetzen.

Ueber Nitrosalicylsäuren ist ausführlicher von Hübner[3]), Zacharias[4]), sowie von Deninger[5]) gearbeitet worden. Hübner stellte auch die 3-Amido-Salicylsäure in Form ihrer Chlorwasserstoffverbindung her und beschreibt sie als sehr leicht zersetzlich. Dieser Umstand ließ es geboten erscheinen, die Einführung des Methyls in die Hydroxylgruppe zuerst vorzunehmen. Methylierte Nitrosalicylsäuren waren noch nicht bekannt, wohl aber entsprechende Aethylverbindungen.

So wurde der Aethylester:

$$C_6H_3\begin{cases}COO.C_2H_5 & (1)\\OH & (2)\\NO_2 & (3)\end{cases}$$

von Hübner durch Einwirkung von Aethyljodid auf das Silbersalz, von Zacharias durch Esterifizierung mit Hilfe von Alkohol und Schwefelsäure erhalten. Den Diäthylester erhielt Zacharias

[1]) J. f. pr. Chem. (2), 29, 292.

[2]) Ber. d. chem. Ges. 32, 3519.

[3]) Ann. d. Chem. 195, 34 ff.

[4]) J. f. pr. Chem. (2), 43, 433 ff.

[5]) J. f. pr. Chem. (2), 42, 551.

durch Behandeln des Kaliumsalzes des Monoesters mit Aethylbromid; durch partielle Verseifung erhielt er weiter die entsprechende 3-Nitro-äthoxybenzoesäure. Hübner stellte den Diäthylester entweder aus dem Silbersalz des Monoesters und Jodäthyl, oder aus dem Di-Kaliumsalz der Säure und Jodäthyl dar.

Dementsprechend versuchte ich die Methylierung zunächst mit Hilfe von Jodmethyl, indem ich als Ausgangsmaterial teils die Di-Kaliumverbindung, teils das entsprechende Silbersalz benutzte. War aber schon bei der Darstellung der Aethylverbindungen die Ausbeute nicht sehr groß gewesen, so zeigte es sich bald, daß es kaum möglich war, auf diese Weise zu einem einheitlichen Reaktionsprodukte, wenigstens in nennenswerten Mengen, zu gelangen. Ich versuchte daher weiter die Methylierung mit Methylsulfat zu bewirken; hierbei war die Ausbeute zwar etwas besser, aber die Trennung der verschiedener gebildeten Körper gelang nicht leicht. Immerhin konnte ich auf diesem Wege verschiedene methylierte Nitrosalicylsäuren herstellen.

1. 3-Nitrosalicylsäure-Methylester.

Da ich bei der Methylierung der Nitrosalicylsäure verschiedene Reaktionsprodukte erhielt und darunter auch den normalen Methylester:

$$C_6H_3\begin{cases} COO.CH_3 \\ OH \\ NO_2 \end{cases}$$

vermutete, so stellte ich diese Verbindung für sich rein dar, um sie als Vergleichsmaterial benutzen zu können.

Eine kleine Menge (1,0) der Säure wurde in Methylalkohol (10 ccm) gelöst, die Lösung auf dem Wasserbade zum Sieden erhitzt und in der üblichen Weise Chlorwasserstoffgas bis zur Sättigung eingeleitet. Dabei wurde ein Teil der Säure verestert; der Ester wurde durch fraktionierte Krystallisation aus Methylalkohol von der unveränderten Säure getrennt. Letztere ist etwas schwerer löslich. Die Ausbeute betrug etwa 25%.

Der Ester krystallisierte aus Methylalkohol in feinen weißen Nadeln. Der Schmelzpunkt der exsikkatortrockenen Verbindung lag bei 93°. Beim Erwärmen mit Wasser trat sehr bald Verseifung ein.

39. 0,2257 g lieferten 0,4014 g CO_2 und 0,0638 g H_2O, entsprechend einem Gehalt von 48,5% C und 3,16% H.

Gefunden:		Berechnet für $C_8H_7NO_5$:
C	48,5 %	48,73%
H	3,16%	3,55%

2. Versuche zur Gewinnung der Verbindung

$$C_6H_3\begin{cases}COO.CH_3\\O.CH_3.\\NO_2\end{cases}$$

a) Natriumsalz und Jodmethyl.

Zur Herstellung des Di-Natriumsalzes

$$C_6H_3\begin{cases}COONa\\ONa\\NO_2\end{cases}$$

löste ich 3 g der Säure in Methylalkohol und trug allmählich 0,75 g Natrium in kleinen Stücken ein. Das Salz schied sich zuerst als gelatinöse Masse ab, die aber nach etwa 12 Stunden in ein rotes krystallinisches Pulver übergegangen war. Nun gab ich 4,65 g (2 Mol.) Jodmethyl zu und erhitzte das Ganze im zugeschmolzenen Rohre zunächst 2 Stunden im siedenden Wasserbade. Nach dieser Zeit war äußerlich kaum eine Veränderung erkennbar; ich setzte daher das Erhitzen noch 2 Stunden fort.

Weitere in gleicher Weise vorbereitete Proben erhitzte ich bis zu 14 Stunden auf 100°, eine auch 4 Stunden auf 120°. Das Resultat war in allen Fällen das gleiche. In den Rohren herrschte beim Oeffnen ein ganz ungewöhnlich starker Druck, selbst bei den nur wenige Stunden auf 100° erhitzten, und es war eine noch längere Zeit andauernde Gasentwickelung in der Reaktionsmasse bemerkbar.

Falls die Reaktion glatt verlief, mußte sie sich nach der Gleichung abwickeln:

$$C_6H_3\begin{cases}COO.Na\\O.Na\\NO_2\end{cases} + 2\,CH_3J = 2\,NaJ + C_6H_3\begin{cases}COO.CH_3\\O.CH_3,\\NO_3\end{cases}$$

also der Di-ester gebildet werden. Ein solcher Ester ließ sich aber nicht isolieren. Nach dem Verdunsten des überschüssigen Methylalkohols und Jodmethyls löste sich der Rückstand fast klar in Wasser auf.

Die wässerige Lösung erwärmte ich kurze Zeit mit 1 Molekül Natriumhhyroxyd auf dem Wasserbade. Dadurch wollte ich, die Bildung des Di-Esters vorausgesetzt, eine Verseifung in der Weise bewirken, daß die in der Carboxylgruppe eingetretene Methylgruppe entfernt wurde, während eine Abspaltung des zweiten, in der Hydroxylgruppe aufgenommenen Methyls nicht zu erwarten war. Aus der alkalischen Flüssigkeit mußte dann die Methyläthersäure zusammen mit der unveränderten Nitrosalicylsäure durch Uebersättigen mit Salzsäure gefällt werden.

Es trat denn auch eine reichliche krystallinische Fällung auf, die abgesaugt und mehrmals aus Methylalkohol umkrystallisiert wurde; sie bestand aus unveränderter Nitrosalicylsäure, da sowohl der Schmelzpunkt der lufttrockenen wie der bei 100° getrockneten Krystallnadeln mit dem der Nitrosalicylsäure übereinstimmte. Aus den letzten Mutterlaugen gewann ich allerdings eine sehr kleine Menge einer Substanz, deren Schmelzpunkt sich zwischen 100—120° bewegte und in der vielleicht die unreine Methyläthersäure vorlag. Bei dem Versuche, sie noch einige Male umzukrystallisieren, erhielt ich aber auch wieder Nitrosalicylsäure und einen natürlich stets geringer werdenden Rest einer niedriger schmelzenden Substanz, aus der ein einheitlicher Körper nicht zu isolieren war.

b) Kaliumsalz und Jodmethyl.

Zur Darstellung des Di-Kaliumsalzes dampfte ich je 3 g Nitrosalicylsäure mit der Lösung von 1,84 g Kaliumhydrat (= 2 Mol.) zur Trockne ein, löste den Rückstand noch einmal in Wasser und dampfte die alkalische Flüssigkeit wieder ein. So erhielt ich ein tiefrotes Salz, das sich klar mit blutroter Farbe in Wasser löste; die Lösung besaß alkalische Reaktion.

Das Pulver wurde mit 4,65 g Jodmethyl (= 2 Mol.) gemischt und teils in dieser Form, teils unter Zusatz von 10 ccm Methylalkohol in zugeschmolzenen Rohren im siedenden Wasserbade 2, 4 und 8 Stunden lang erhitzt. Alle Proben wurden dann, wie unter a) angegeben, weiter behandelt. In allen Fällen konnte ich in reiner Gestalt nur Nitrosalicylsäure isolieren, sodaß auf diese Weise eine Methylierung anscheinend nicht zu erreichen war. Ich will deshalb auch nicht auf weitere Versuche unter verschiedenen Abänderungen bez. der Temperatur und der Mengenverhältnisse eingehen.

c) Silbersalz und Jodmethyl.

Hübner stellte, wie erwähnt, den Di-Aethylester aus dem Silbersalz des Monoesters

$$C_6H_3\begin{cases}COO.C_2H_5\\O.Ag\\NO_2\end{cases}$$

her und gibt weiter an, daß man zu der gleichen Verbindung gelangen könne, wenn man das basische Silbersalz $C_6H_3(COO.Ag)(O.Ag)NO_2$ vorsichtig mit Jodäthyl behandele. Die Reaktion sei dabei ziemlich lebhaft. Entsprechende Versuche mit Jodmethyl stellte ich in folgender Weise an.

Die Lösung des nach b) bereiteten basischen Kaliumsalzes fällte ich mit der berechneten Menge Silbernitrat in wässeriger Lösung. Der Niederschlag wurde scharf abgesaugt, zwischen Tonplatten gepreßt und dann bei mäßiger Wärme vollständig ausgetrocknet. Ein Teil des fein zerriebenen Pulvers wurde in einem Kölbchen mit Jodmethyl (2 Mol.) gemischt und lose verschlossen 24 Stunden stehen gelassen. Irgendwelche lebhafte Reaktion trat nicht ein. Nachdem die Mischung zum größten Teil unverändert geblieben war — nur stellenweise war eine hellere Färbung zu bemerken —, setzte ich noch etwas Jodmethyl zu und erwärmte das Gemisch einige Zeit auf dem Wasserbade. Es trat aber keine wesentliche Veränderung mehr ein.

Der Rest des trockenen Silbersalzes wurde mit überschüssigem Jodmethyl und etwas Methylalkohol in ein Rohr eingeschlossen und mehrere Stunden im siedenden Wasserbade erhitzt. Dabei färbte sich die Mischung ebenfalls zum Teil heller.

Beide Proben behandelte ich nun in der Weise weiter, daß ich das überschüssige Jodmethyl und Methylalkohol durch gelindes Erwärmen entfernte, den Rückstand mit Wasser anrieb und mit Aether extrahierte. Einen Dimethylester erhielt ich dabei nicht, wohl aber, neben etwas Nitrosalicylsäure, eine Verbindung vom Schmp. 110° von saurer Natur, die mit jener identisch war, die ich mit Hilfe von Methylsulfat erzielte (s. später). Die Menge war sehr gering.

Die wässerige Mischung befreite ich durch Erwärmen wieder vom Aether, machte sie mit Kalilauge stark alkalisch, filtrierte das Silberoxyd ab und säuerte das tiefrote Filtrat mit Salzsäure an. Die krystallinische Fällung, die sofort auftrat, bestand aus Nitrosalicylsäure.

d) Methylierung mit Hilfe von Methylsulfat.

Da die bisherigen Versuche nicht zu dem gewünschten Ergebnis geführt hatten, so versuchte ich, durch Einwirkung von Methylsulfat zu methylierten Verbindungen zu gelangen. Nach Ullmann[1]) und Graebe[2]) wendet man bei phenolartigen Körpern, die zugleich sauren Charakter tragen, am besten die trockenen Kaliumsalze an. Demnach ging ich ebenfalls in erster Linie von dem getrockneten und fein zerriebenen Di-Kaliumsalz der Nitrosalicylsäure aus. Die Mengenverhältnisse wurden so gewählt, daß nicht

[1]) A. 327, 114.
[2]) A. 340, 244.

mehr als 10 g der Säure auf einmal verarbeitet wurden, da bei größeren Mengen die Reaktion weniger glatt verlief, und mindestens 2 Moleküle Methylsulfat auf 1 Molekül der Säure resp. deren Kaliumsalz einwirkten. Gewöhnlich kam jedoch ein großer Ueberschuß an Methylsulfat zur Anwendung. Auf die Ausbeute, die überall nur gering war (ca. 10%), schienen die verschiedenen Mengenverhältnisse kaum Einfluß zu haben. Auch bei Anwendung des basischen Silbersalzes an Stelle der Kaliumverbindung konnte eine wesentliche Erhöhung der Ausbeute nicht erzielt werden. Ich verfuhr schließlich folgendermaßen:

Das aus 10 g Nitrosalicylsäure gewonnene Dikaliumsalz wurde mit überschüssigem Dimethylsulfat bei gewöhnlicher Temperatur unter häufigem Umrühren in gut bedecktem Becherglase stehen gelassen, bis die Rotfärbung verschwunden war. Die Masse zeigte dann eine grauweiße Farbe; durch Erwärmen wurde weder die Reaktion beschleunigt noch die Ausbeute erhöht. Das Methylsulfat ließ ich sodann nach Möglichkeit freiwillig verdunsten, schüttelte zu seiner völligen Entfernung den Rückstand einige Zeit mit etwas warmer Pottaschelösung und extrahierte die noch sauer reagierende Masse mit Aether. Der beim Verdunsten des Aethers bleibende Rückstand wurde wiederholt aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert. Dabei erhielt ich drei Körper von saurer Reaktion, die sich durch ihren Schmelzpunkt unterschieden:

α) Nadeln vom Schmp. 110°,

β) Nadeln vom Schmp. 125°,

γ) in geringer Menge eine Substanz vom Schmelzpunkt über 220°, die nicht weiter untersucht wurde.

Bei Anwendung des Silbersalzes resultierte nur die Verbindung vom Schmp. 125°.

Die mit Aether extrahierten Reaktionsgemische wurden nach dem Verjagen des Aethers mit Kalilauge alkalisch gemacht und mit Salzsäure gefällt. Der Niederschlag bestand aus Nitrosalicylsäure.

α) Säure vom Schmelzpunkt 110°.

Diesen Körper erhielt ich nur bei einem Versuche, bei dem die Bedingungen insofern etwas abweichend waren, als mehr Pottaschelösung benutzt wurde, sodaß das Gemisch fast neutral reagierte. Ich erwartete einen Methyl- resp. Dimethylester als Reaktionsprodukt. Der einfache Ester

$$C_6H_3\begin{cases}COO.CH_3\\OH\\NO_2\end{cases}$$

konnte aber nicht vorliegen; denn dieser schmolz bei 93° (vergl. 1), während der Schmelzpunkt der fraglichen Verbindung konstant bei 110° lag. In Kalilauge löste sie sich mit gelber Farbe leicht auf, ebenso in Kaliumkarbonatlösung. Beim Erhitzen mit Kalilauge zum Sieden trat keine Veränderung der Farbe nach Rot ein, wie sie bei der Verseifung des Esters vom Schmp. 93° zu beobachten war. Das Kaliumsalz der Nitrosalicylsäure, das mit tiefroter Farbe in Lösung geht, konnte also hierbei nicht gebildet sein. Wurde zu der alkoholischen, konzentrierten Lösung Pottaschelösung zugesetzt, so färbte sich die Flüssigkeit ebenfalls gelb, und es schied sich ein gelber Niederschlag aus, der aus feinen, verfilzten Nadeln bestand. Nitrosalicylsäure und ihr Methylester liefern unter gleichen Bedingungen eine orangerote Lösung und einen ebensolchen krystallinischen Niederschlag ihrer Kaliumverbindungen. Wurde nun jenes gelbe Salz nach dem Trocknen nochmals mit Methylsulfat behandelt, so ließ sich aus dem Reaktionsgemisch nur die unveränderte Verbindung vom Schmp. 110° wieder isolieren.

Diese Säure krystallisierte aus verdünntem Alkohol in fast weißen Nadeln und glich bezüglich der Löslichkeit der Nitrosalicylsäure, nur war sie in Alkohol etwas schwerer löslich. Ganz weiß und rein resultierte sie durch Abscheidung aus ihrem Kaliumsalze mit Hilfe von Salzsäure. Krystallwasser enthielt sie nicht.

40. 0,2015 g der exsikkatortrockenen Krystalle ergaben 0,3623 g CO_2 und 0,0573 g H_2O, entsprechend 49,04% C und 3,18% H.

Gefunden:		Berechnet für $C_6H_3(COOH)(O.CH_3)NO_2$:
C	49,04%	48,73%
H	3,18%	3,55%

Die Analyse und das Verhalten des Körpers lassen also schließen, daß tatsächlich eine Methyläthersäure vorlag. Leider war die Ausbeute sehr gering, und bei den folgenden Versuchen erhielt ich die Säure in dieser Form nicht wieder.

β) *Säure vom Schmelzpunkt 125°.*

Um etwas mehr von der eben beschriebenen Verbindung zu gewinnen, unterwarf ich eine größere Menge der Nitrosalicylsäure der gleichen Behandlung in Teilen von je 10,0 g. Eine weitere Probe führte ich in das Silbersalz über (nach c) und unterwarf dieses der Einwirkung von Methylsulfat, ohne aber eine bessere Ausbeute zu erzielen. Das Silbersalz verhielt sich wie die Di-Kaliumverbindung; die Behandlung des Reaktionsgemisches mit Kalium-

karbonat vor dem Ausäthern und die Anwendung von Wärme unterließ ich jedoch bei diesen Versuchen, um eine etwaige Verseifung resp. Wiederabspaltung von $-CH_3$ zu vermeiden. Die nach dem Abdestillieren des Aethers direkt verbleibende rohe Säure betrug 20% des Ausgangsmateriales, jedoch war ihr ziemlich viel Nitrosalicylsäure beigemischt. Die Reinigung geschah durch fraktionierte Krystallisation aus verdünntem Alkohol in der Weise, daß der Körper in Alkohol warm gelöst und Wasser bis zur beginnenden Trübung zugesetzt wurde. Die Nitrosalicylsäure blieb in den letzten Mutterlaugen. Die Ausbeute an reinem Material, d. h. solchem mit gleichbleibendem Schmelzpunkte, schwankte zwischen 5—10%.

Die gewonnene Säure konnte nicht mit der im ersten Versuche erhaltenen identisch sein. Ihr Schmelzpunkt lag vielmehr bei 125°; mit Kalilauge und Kaliumkarbonatlösung gab sie eine gelbrote Färbung, in alkoholischer Lösung mit Pottaschelösung gelbrote Nadeln. Diese Färbung stand etwa in der Mitte zwischen der, welche die Säure vom Schmp. 110°, und der, welche die Nitrosalicylsäure mit Alkali gab. Ein Gemisch beider konnte aber auch nicht vorliegen, da die Analyse Werte lieferte, die mit den für eine Methylverbindung berechneten gut übereinstimmten. Trotzdem versuchte ich eine Trennung in verschiedene Bestandteile, indem ich das zur Reinigung angewandte Verfahren noch mehrmals wiederholte. Ich erhielt aber stets wieder weiße Nadeln, die bei 125° schmolzen, und erst aus den letzten Mutterlaugen kleine Mengen von unreiner Nitrosalicylsäure. Bei noch stärkerem Einengen trat allmählich Zersetzung ein.

Krystallwasser enthielt auch diese Säure nicht.

41. 0,2209 g der exsikkatortrockenen Verbindung entwickelten 0,3922 g CO_2 und 0,0763 g H_2O, entsprechend 48,42% C und 3,86% H.

Gefunden:	Berechnet für $C_6H_3(COOH)(O.CH_3)NO_2$:
C 48,42%	48,73%
H 3,86%	3,55%

Hieraus und aus dem unten beschriebenen Verhalten gegen Baryumkarbonat ergab sich, daß ich es bei dieser Verbindung ebenfalls mit einer Methyläthersäure zu tun hatte. Welche von beiden nun der Formel

$$C_6H_3\begin{cases} COOH & (1) \\ O.CH_3 & (2) \\ NO_2 & (3) \end{cases}$$

entspricht und wie überhaupt das Auftreten von zwei anscheinend

isomeren Säuren zu erklären ist, muß noch näher untersucht werden.

B a r y u m s a l z.

Die Nitrosalicylsäuren selbst lassen sich nach H ü b n e r gut durch ihre Baryumsalze unterscheiden und trennen, infolge des verschiedenen Wassergehaltes und der verschiedenen Löslichkeit. Ich untersuchte vorläufig das Baryumsalz der eben beschriebenen, bei 125° schmelzenden Säure, da von der ersten keine genügende Menge vorhanden war.

Die Säure wurde mit Wasser angerieben, die Mischung erwärmt und Baryumkarbonat im Ueberschuß eingetragen. Unter Kohlensäureentwickelung schied sich sofort das Baryumsalz in gelbroten, verfilzten Nädelchen aus. Ich filtrierte es mit dem überschüssigen Karbonat ab und kochte das Gemenge mit viel Wasser aus, wodurch ein Teil in Lösung ging. Beim Erkalten schied sich ein gelbes Salz I in feinen, langen Nadeln aus. Sie wurden abgesaugt, zwischen Tonplatten gepreßt und über Chlorcalcium getrocknet.

Die Mutterlauge erhitzte ich mit dem ungelösten rotgelben Rückstande noch einige Zeit auf dem Wasserbade, filtrierte und dampfte zur Krystallisation ein. Ich erhielt nunmehr ein Salz II in langen rotgelben Nadeln, die in Wasser leichter löslich waren als die zuerst erhaltenen gelben Krystalle.

D i e s e s g e l b e S a l z I enthielt anscheinend ein Molekül Krystallwasser:

42. 0,2206 g verloren bei 100°: 0,0118 g = 5,35%.

Die Baryumbestimmung erfolgte durch Veraschen im Tiegel und wiederholtes Abrauchen des Rückstandes mit Schwefelsäure:

43. 0,2088 g des bei 100° getrockneten Salzes ergaben 0,0921 g $BaSO_4$, entsprechend einem Gehalte von 25,96% Ba.

Gefunden:		Berechnet für:		
		$(C_8H_6NO_5)_2Ba$:	— + H_2O:	— + 2 H_2O:
H_2O	5,35	—	4,57%	7,01%
Ba	25,96	25,90%	—	—

Der Wert stimmt also mit dem berechneten überein. Daraus ergibt sich weiter, daß die Methylgruppe in der freien Verbindung nicht in das Karboxyl eingetreten sein kann, da sonst der Ester beim Kochen mit Baryumkarbonat verseift und nitrosalicylsaures

Baryum gebildet worden wäre. Letzteres sieht aber rot aus und enthält wasserfrei 29,37% Ba.

Bei langem Erhitzen scheint allerdings eine Methylabspaltung einzutreten, wie die Bildung des rotgelben Salzes, das ich aus der Mutterlauge erhielt, zu erkennen gibt. Letzteres besaß wasserfrei einen Gehalt von 35,14% Ba, ein Wert, der in der Mitte liegt zwischen dem für nitrosalicylsaures (29,37%) und basisch nitrosalicylsaures Baryum berechneten (43,08%).

Die 3-Nitrosalicylsäure-methyläthersäure

$$C_6H_3\begin{cases}COOH\\O.CH_3\\NO_2\end{cases}$$

(Schmp. 125°) scheint von nicht sehr beständiger Natur zu sein, insofern die Bindung der Methylgruppe nur eine lockere ist. Bei einigen Versuchen konnte ich bemerken, daß durch wiederholtes Umkrystallisieren, ja auch durch längeres Erhitzen der trockenen Substanz, sich der Schmelzpunkt erhöhte und schließlich Nitrosalicylsäure zurückgebildet wurde.

Jedenfalls läßt sich die Verbindung auf dem beschriebenen Wege gewinnen, wenn auch nur mit geringer Ausbeute. Sie müßte nun durch Reduktion in die Amidosäure übergeführt und diese methyliert werden, um so ein Isomeres des Damascenin-S zu liefern, dem dann die Formel zukäme:

$$C_6H_3\begin{cases}COO.CH & (1)\\O.CH_3 & (2)\\NH.CH_3 & (3)\end{cases}$$

Die vorstehenden Mitteilungen über die Abkömmlinge der Nitrosalicylsäuren sind nur als vorläufige zu betrachten, da ich mit dem weiteren Studium derselben noch beschäftigt bin. Ich behalte mir vor, hierüber später weitere Mitteilungen zu machen. Auch über die weiteren Versuche zur Synthese des Damascenin-S aus der Anthranilsäure bezw. Methyl-Anthranilsäure, welche ich in Angriff genommen habe, werde ich später berichten.

Mitteilung aus dem pharmazeutischen Institut
der Universität Strassburg i. E.

Ueber einige organische Eisensalze.

Von L. Rosenthaler und A. Siebeck.

(Eingegangen den 17. XII. 1907.)

Vor einiger Zeit hat der eine von uns in dieser Zeitschrift[1]) kurze Angaben über einige neue Eisenverbindungen der Weinsäure, Oxalsäure und Zitronensäure gemacht. Sie waren als Niederschläge erhalten worden, wenn man die heißen wässerigen Lösungen der entsprechenden Alkalisalze mit Eisenchlorid versetzte. Wir haben jetzt diese Niederschläge genauer untersucht und auch darüber Versuche angestellt, ob sie sich zur Trennung der genannten Säuren verwenden lassen. Letzteres mit negativem Erfolg[2]). Außerdem wurden einige Eisenverbindungen der Aepfelsäure, über die genaue Angaben in der Literatur nicht vorliegen, in den Bereich der Untersuchung gezogen.

Die Zusammensetzung der Verbindungen wurde durch Eisenbestimmungen und Elementaranalysen ermittelt, nachdem für alle Niederschläge, zu deren Darstellung Alkalisalze verwendet wurden, festgestellt war, daß sie frei von Alkalien waren. Zur Ausführung der Eisenbestimmungen wurden 0,5—1,5 g Substanz nach dem Verfahren von Neubauer[3]) mit konzentrierter Schwefelsäure und rauchender Salpetersäure behandelt. Aus der mit Wasser verdünnten Flüssigkeit wurde das Eisen mit Ammoniak gefällt und als Oxyd zur Wägung gebracht. Die Verbrennungen wurden nach dem Liebig'schen Verfahren im Bajonettrohr vorgenommen.

Für die basischen Eisensalze, die trotz wechselnder Versuchsbedingungen[2]) konstante Zusammensetzung zeigten, haben wir Formeln aufgestellt.

1. Basisches Ferritartrat $2\,[Fe_2(C_4H_4O_6)_3] + 3\,Fe(OH)_3 + 3\,H_2O$.

Darstellung: In eine zum Sieden erhitzte Lösung von 20 g neutralem Kaliumtartrat in 180 g Wasser, wurde allmählich 5%ige Ferrinitratlösung[4]) im Ueberschuß eingetragen. Der Niederschlag

[1]) Bd. 241 (1903), S. 479.

[2]) Vgl. die Dissertation von A. Siebeck.

[3]) Zeitschr. f. analyt. Chemie, Bd. 43, S. 14.

[4]) Ferrinitrat eignet sich zu solchen Versuchen besser, als Ferrichlorid, weil seine wässerige Lösung auch bei längerem Erhitzen kein basisches Salz abscheidet.

wurde zuerst durch Dekantieren, dann mit Hilfe der Pukal'schen Zelle ausgewaschen und im Vakuum über Schwefelsäure getrocknet.

Feucht ockergelbes, getrocknet bräunlichgelbes, amorphes, hygroskopisches Pulver, das sich unter dem Einfluß des Lichtes allmählich zersetzt. Eine Zersetzung mit tiefbrauner Verfärbung tritt auch schon ein, wenn man es auf dem Wasserbad erhitzt. Schwerlöslich in Wasser (1 : 1640), löslich in einer Lösung von Alkalitartrat, unlöslich in Weingeist u. dgl. In Alkalilauge löst es sich zunächst; nach einiger Zeit, zumal beim Erwärmen, trübt sich die Lösung und scheidet sämtliches Eisen als Hydroxyd ab. Ammoniak und Natriumkarbonat wirken ebenso. In starken Säuren (Salz-, Salpeter- und Schwefelsäure) löst sich der Niederschlag leicht, schwieriger in Essigsäure. Die salzsaure Lösung der frischgefällten Präparate gibt mit Ferricyankalium keine Reaktion; bei älteren tritt, besonders, wenn sie nicht genügend vor Licht geschützt waren, schwache Blaufärbung ein. Es hatte somit eine teilweise Reduktion des Eisens stattgefunden, deren Ursache in gleichzeitiger Oxydation der Weinsäure zu suchen ist. Mit Ferrocyankalium gibt die salzsaure Lösung einen Niederschlag von Berlinerblau. Zersetzt man das Salz durch Kochen mit Kalilauge, so gibt das mit Essigsäure angesäuerte Filtrat einen Niederschlag von Weinstein.

Analysen:

I.	1,5156 g : 0,5732 g Fe_2O_3	= 26,47% Fe		
II.	0,8417 „ : 0,3198 „ „	= 26,57 „ „	im Mittel:	
III.	1,1343 „ : 0,4341 „ „	= 26,78 „ „	26,61% Fe	
IV.	0,9612 „ : 0,3661 „ „	= 26,64 „ „		

I.	0,3292 g : 0,2341 g CO_2	= 19,11% C;	0,0907 g H_2O	= 3,06% H
II.	0,3093 „ : 0,2134 „ „	= 18,82 „ „;	0,0831 „ „	= 2,65 „ „
III.	0,3752 „ : 0,2625 „ „	= 19,08 „ „;	0,0886 „ „	= 2,61 „ „
IV.	0,3480 „ : 0,2420 „ „	= 18,96 „ „;	0,1035 „ „	= 3,3 „ „
V.	0,6274 „ : 0,4382 „ „	= 19,04 „ „;	0,1646 „ „	= 2,92 „ „
VI.	0,6676 „ : 0,4664 „ „	= 19,05 „ „;	0,1750 „ „	= 2,91 „ „

Im Mittel:
19,01% C
2,91 „ H

Berechnet für $2[Fe_2(C_4H_4O_6)_3] + 3Fe(OH)_3 + 3H_2O$:		Gefunden:
Fe	26,36%	26,61
C	19,36 „	19,01
H	2,63 „	2,91
O	51,65 „	51,47

2. Basisches Ferricitrat $6 (FeC_6H_5O_7) + 7 Fe(OH)_3 + 9 H_2O$.

Darstellung: 550 g einer 10% igen Natriumcitratlösung wurden in der Siedehitze mit einer ebenfalls zum Sieden erhitzten Lösung von 78 g Ferrinitrat in 700 g Wasser vermischt. Der sich bildende hellgelbe Niederschlag setzt sich bei weiterem Kochen zu Boden, er wird noch heiß abfiltriert, heiß ausgewaschen und weiter behandelt, wie das Tartrat.

Die angegebenen Mengenverhältnisse des Natriumcitrates und Ferrinitrates müssen eingehalten werden, da ein Ueberschuß von jedem der beiden Salze auf den Niederschlag lösend wirkt. Ebenso tritt Lösung des Niederschlages ein, wenn man ihn in der Mutterlauge erkalten läßt. Filtriert man diese aber heiß ab und wäscht heiß aus, so löst sich der Niederschlag in kaltem Wasser nicht mehr.

Hellgelbes, gegen Licht und Wärme (100°) beständiges Pulver, das in Wasser beträchtlich schwerer löslich ist (1 : 45450) als das Tartrat und sich in einer Lösung von Alkalicitrat löst. Gegen andere Lösungsmittel, Alkalien und Säuren, verhält es sich wie das Tartrat; ebenso in saurer Lösung gegen Ferrocyankalium; dagegen geben auch lang aufbewahrte Präparate mit Ferricyankalium keine Reaktion.

Kocht man mit Kalilauge, so gibt das mit Schwefelsäure angesäuerte Filtrat die D e n i g è s 'sche Reaktion auf Zitronensäure.

A n a l y s e n:

I.	0,6603 g	: 0,2837 g Fe_2O_3	= 30,06% Fe		
II.	0,5886 „	: 0,2493 „ „	= 29,63 „ „		im Mittel:
III.	0,6482 „	: 0,2794 „ „	= 30,16 „ „		30,02% Fe
IV.	0,6451 „	: 0,2792 „ „	= 30,25 „ „		

I.	0,5099 g	: 0,3362 g CO_2	= 17,98% C;	0,1349 g H_2O	= 2,94% H
II.	0,3999 „	: 0,2632 „ „	= 17,92 „ „;	0,1189 „ „	= 3,3 „ „
III.	0,5482 „	: 0,3601 „ „	= 17,91 „ „;	0,1633 „ „	= 3,3 „ „

Im Mittel:
17,93% C
3,18 „ H

Berechnet für $6 Fe(C_6H_5O_7) + 7 Fe(OH)_3 + 9 H_2O$:		Gefunden:
Fe	30,57%	30,02
C	18,15 „	17,93
H	2,9 „	3,18
O	48,38 „	48,87

3. Basisches Ferrioxalat $Fe_2(COO)_6 + 7 Fe_2O_3 + 9 H_2O$.

Darstellung: Eine kochende 1%ige Lösung von neutralem oxalsaurem Kalium wurde mit 5%iger Ferrinitratlösung versetzt. Der spärlich entstehende rotgelbe Niederschlag wurde wie das Tartrat weiter behandelt.

Gelbrotes amorphes Pulver, das auf 100° erwärmt keine Veränderung erleidet und auch vom Licht wenig beeinflußt wird. In Wasser ist es ungefähr ebenso schwer löslich, wie das Citrat; genau war die Löslichkeit nicht zu bestimmen, weil es sich in Wasser kolloidal löste und eine Klärung der Flüssigkeit auch durch längeres Absetzenlassen nicht zu erzielen war. In Mineralsäuren und Essigsäure ist das Oxalat schwerer löslich als das Tartrat und das Citrat, gegen Ferro- und Ferricyankalium verhält es sich wie letzteres. In einer wässerigen Lösung von Alkalioxalat löst es sich nicht. Kocht man das Pulver mit Alkalilauge oder Sodalösung, so gibt das mit Salzsäure angesäuerte Filtrat mit Chlorcalcium und Natriumacetat einen Niederschlag von Calciumoxalat.

Analysen:

I.	0,6242 g : 0,4806 g Fe_2O_3	= 53,88% Fe		
II.	0,4846 „ : 0,3733 „ „	= 53,92 „ „	im Mittel:	
III.	0,8121 „ : 0,6247 „ „	= 53,85 „ „	53,95% Fe	
IV.	0,5710 „ : 0,4410 „ „	= 54,06 „ „		
V.	0,6681 „ : 0,5161 „ „	= 54,07 „ „		

I.	0,6179 g : 0,1097 g CO_2	= 4,46% C;	0,1148 g H_2O	= 1,89% H
II.	0,7144 „ : 0,1104 „ „	= 4,21 „ „;	0,1220 „ „	= 1,88 „ „
III.	0,6111 „ : 0,0948 „ „	= 4,25 „ „;	0,1031 „ „	= 1,86 „ „

Im Mittel:
4,30% C
1,87 „ H

Berechnet für $Fe_2(COO)_6 + 7 Fe_2O_3 + 9 H_2O$:		Gefunden:
Fe	54,04%	53,95
C	4,34 „	4,30
H	1,09 „	1,87
O	40,53 „	39,88

4. Basisches Ferrimalat $Fe_2(C_4H_4O_5)_3 + 2 Fe(OH)_3 + H_2O$.

Darstellung: Die 10%ige wässerige Lösung des neutralen äpfelsauren Natriums wurde in der Siedehitze mit einer 5%igen Ferrinitratlösung versetzt. Der hellgelbe Niederschlag muß heiß abfiltriert und ausgewaschen werden, weil er sich sonst wie das Citrat in der erkaltenden Flüssigkeit wieder lösen würde.

Gelbes amorphes Pulver, das bei 100° noch keine Veränderung erleidet. In Wasser ist es 1 : 975 löslich, also leichter löslich als die anderen bisher beschriebenen Verbindungen; unlöslich in Weingeist usw. Gegen Alkalien, Säuren, Ferri- und Ferrocyankalium wie das Citrat. In Lösungen der Alkalimalate löst es sich. Wird das Malat mit Kalilauge gekocht, so gibt das mit überschüssiger Essigsäure und Quecksilberacetat versetzte Filtrat nach der Oxydation mit Permanganat einen Niederschlag von oxalessigsaurem Quecksilberoxyd (Denigès Reaktion auf Aepfelsäure).

Analysen:

I.	0,6872 g : 0,2932 g Fe_2O_3	= 29,86% Fe		im Mittel:
II.	0,7729 „ : 0,3292 „ „	= 29,81 „ „		29,73% Fe
III.	1,4977 „ : 0,6308 „ „	= 29,48 „ „		
IV.	0,8311 „ : 0,3534 „ „	= 29,76 „ „		

V.	0,2900 g : 0,2077 g CO_2	= 19,51% C;	0,0755 g H_2O	= 2,88% H
VI.	0,3956 „ : 0,2803 „ „	= 19,31 „ „;	0,1044 „ „	= 2,93 „ „
VII.	0,6595 „ : 0,4650 „ „	= 19,22 „ „;	0,1769 „ „	= 2,71 „ „

Im Mittel:
19,34% C
2,84 „ H

Berechnet für $Fe_2(C_4H_4O_5)_3 + 2 Fe(OH)_3 + H_2O$:		Gefunden:
Fe	30,27%	29,71
C	19,46 „	19,34
H	2,70 „	2,84
O	47,57 „	48,11

5. Ferromalat.

Darstellung: Verwendet wurden eine Lösung von 13,4 g Aepfelsäure in 50 g Wasser und 7 g Eisenpulver. Da das Ferromalat, wie zu erwarten war und durch Vorversuche bestätigt wurde, äußerst leicht sich oxydierte, so mußten Vorkehrungen getroffen werden, um während der Darstellung die Luft möglichst fernzuhalten. Wir ließen die Reaktion in einem Kolben vor sich gehen, durch dessen doppelt durchbohrten Kautschukpfropfen zwei Glasröhren hindurchgeführt waren: eine gerade, die ein Bunsenventil trug und eine andere zweimal rechtwinkelig gebogene. Letztere hatte in der Mitte eine kugelige, durch Watte dicht ausgefüllte Erweiterung und war während der Gasentwickelung verschlossen. Nachdem die Reaktion (zuletzt durch Erwärmen) beendigt war, wurde die gerade Röhre nach Entfernung des Bunsenventils mit einem Wasserstoffentwickler verbunden; das freie Ende der gebogenen Röhre wurde durch den Kautschukpfropfen einer Waschflasche hindurchgeführt,

die Weingeist, mit Petroläther überschichtet, enthielt. Mit Hilfe der Luftpumpe wurde bei gleichzeitig starker Wasserstoffentwickelung die Lösung des Ferromalats aus dem Kolben in die Waschflasche herübergezogen, wo es durch den Weingeist sogleich gefällt wurde. Bei dieser Operation diente die oben erwähnte Watte als (gut funktionierendes) Filter. Die grünen Flocken des ausgeschiedenen Malats wurden auf der Nutsche gesammelt, wobei für stetige Ueberdeckung mit Petroläther gesorgt wurde.

Zuletzt wurde der Niederschlag schnell in einen Vakuum-Exsikkator gebracht und darin bis zur Gewichtskonstanz getrocknet. Grünes, amorphes, in Wasser leicht lösliches Pulver, dessen Lösung sich durch Oxydation rasch braunrot färbte. In Weingeist u. dgl. unlöslich.

Analysen:

I.	1,3005 g : 0,5048 g Fe_2O_3	= 27,17% Fe		
II.	0,4639 „ : 0,1810 „ „	= 27,31 „ „	im Mittel:	
III.	0,7185 „ : 0,2784 „ „	= 27,11 „ „	27,16% Fe	
IV.	0,5479 „ : 0,2113 „ „	= 27,16 „ „		

V.	0,5969 g : 0,5375 g CO_2	= 24,54% C;	0,01407 g H_2O	= 2,61% H
VI.	0,4226 „ : 0,3823 „ „	= 24,65 „ „;	0,0997 „ „	= 2,60 „ „
VII.	0,3560 „ : 0,3230 „ „	= 24,71 „ „;	0,0936 „ „	= 2,92 „ „

Im Mittel:
24,63% C
2,71% H

	Berechnet für $Fe(C_4H_4O_5)$:	Gefunden:
Fe	29,78%	27,19
C	25,53 „	24,63
H	2,12 „	2,71
O	42,57 „	45,47

Die Zahlen zeigen nicht die wünschenswerte Uebereinstimmung. Die Ursache ist in einer teilweisen Oxydation des Präparates zu suchen, die trotz aller Vorsichtsmaßregeln eingetreten war. Die salzsaure Lösung gab in der Tat Blaufärbung mit Ferrocyankalium. Die jodometrische Bestimmung ergab, daß 1,27% Eisen in Oxydform vorhanden war.

6. Neutrales Ferrimalat.

Darstellung: Aus einer Eisenchloridlösung, deren Gehalt an Eisen jodometrisch bestimmt war, wurde durch Ammoniak das Eisen gefällt. Das ausgewaschene noch feuchte Hydroxyd wurde mit soviel in Wasser gelöster Aepfelsäure zusammengemischt, als zur Bildung der Verbindung $Fe_2(C_4H_4O_5)_3$ nötig war. Als nach

14 Tagen trotz häufigem Umrühren noch nicht alles Eisen in Lösung gegangen war, wurde die tief dunkelbraunrot gefärbte Flüssigkeit abfiltriert. Einen Teil derselben ließen wir im Vakuum freiwillig verdunsten, aus einem anderen Teil wurde das Malat durch Weingeist ausgefällt und ausgewaschen. Beide Präparate wurden über Schwefelsäure bis zur Gewichtskonstanz getrocknet. Das erste stellte braune Lamellen, das zweite ein gelbes Pulver dar, das wie das andere stark hygroskopisch war. Beide Präparate waren in Wasser leicht, in Weingeist schwer löslich. Die angesäuerte Lösung beider gab sowohl mit Ferri- als Ferrocyankalium blaue Färbungen resp. Niederschläge. Aus der mit Ferricyankalium eintretenden Reaktion war zu entnehmen, daß eine teilweise Reduktion des dreiwertigen Eisens eingetreten sein mußte. Diese konnte durch eine Oxydation der Aepfelsäure veranlaßt sein. Als deren nächstes Oxydationsprodukt kam die Oxalessigsäure $COOH.CO.CH_2COOH$ resp. $COOH.COH:CH.COOH$ in Betracht und wurde in den Präparaten nachgewiesen. Aus der mit Schwefelsäure angesäuerten Lösung konnten kleine Mengen eines Körpers ausgeäthert werden, der die für Oxalessigsäure charakteristische Reaktion: weißen Niederschlag mit Quecksilberacetat, gab.

Unter diesen Umständen haben wir auf eine nähere Untersuchung der Präparate verzichtet und uns damit begnügt, den Eisengehalt des pulverförmigen Präparates zu bestimmen.

I.	0,5978 g	: 0,2230 g Fe_2O_3	= 25,9 % Fe		im Mittel:
II.	0,5331 ,,	: 0,1996 ,, ,,	= 26,07 ,, ,,		26,02% Fe
III.	0,8626 ,,	: 0,3216 ,, ,,	= 26,08 ,, ,,		

Das neutrale Ferrimalat verlangt 22,04% Fe.

Zusammenfassung:

Es wurden dargestellt und beschrieben:

1. Basisches Ferritartrat $2[Fe_2(C_4H_4O_6)_3] + 3Fe(OH)_3 + 3H_2O$.
2. ,, Ferricitrat $6(FeC_6H_5O_7) + 7Fe(OH)_3 + 9H_2O$.
3. ,, Ferrioxalat $Fe_2(COO)_6 + 7Fe_2O_3 + 9H_2O$.
4. ,, Ferrimalat $Fe_2(C_4H_4O_5)_3 + 2Fe(OH)_3 + H_2O$.

Ferromalat $Fe(C_4H_4O_5)$ und neutrales Ferrimalat $Fe_2(C_4H_4O_5)_3$ konnten nicht in reinem Zustand dargestellt werden, ersteres enthielt Ferrisalz, letzteres Oxalessigsäure und Ferrosalz.

Mitteilungen aus dem pharmazeutischen Institut der Universität Breslau.

11. Die massanalytische Bestimmung des Allylsenföls.

Von Max Kuntze.

(Eingegangen den 19. XII. 1907.)

In dem Berichte von Schimmel & Co. in Leipzig vom April 1906 war bei dem Artikel „Senföl" auf gewisse Mängel in der Gehaltsbestimmung, welche das Deutsche Arzneibuch IV vorschreibt, hingewiesen und gleichzeitig auf eine Arbeit eines österreichischen Apothekers Dr. Firbas[1]) über diesen Gegenstand aufmerksam gemacht worden.

In letzterer bespricht Verfasser die gebräuchlichsten älteren und neueren Methoden für die Gehaltsbestimmung des Senföles und teilt die Erfahrungen mit, welche er bei deren Ausführung gemacht hat.

Darnach liefert die von Dr. K. Dieterich vorgeschlagene Modifikation der E. Dieterich'schen Methode die relativ höchsten Werte, während diejenige des Deutschen Arzneibuches im Vergleiche dazu erheblich niedrigere Resultate ergibt.

Diese Beobachtungen erschienen uns aus später mitgeteilten Gründen sehr widerspruchsvoll. Wir beschlossen daher diese und noch einige andere damit zusammenhängende Angaben nachzuprüfen.

Nach Firbas soll bei der Arzneibuch-Methode die Abscheidung des Schwefels als Schwefelsilber durch ammoniakalisches Silbernitrat in der Kälte nach 24 stündigem Stehen noch nicht völlig beendet sein. Denn es sollen sich die Werte bedeutend erhöhen, wenn man die Mischung erwärmt, ja sogar bereits dann, wenn man sie 24 Stunden bei höherer Temperatur oder länger als 24 Stunden bei gewöhnlicher Temperatur stehen läßt. Beim Oeffnen des Kolbens soll sich schon durch den deutlichen Senfölgeruch feststellen lassen, daß die Umsetzung noch nicht vollständig beendet ist.

---

[1]) Zeitschr. d. allgem. österr. Apoth.-Vereins 58 (1904), 222 ff.

Wir fanden bei einer Nachprüfung diese Angaben bestätigt und konnten außerdem konstatieren, daß das Filtrat beim Erhitzen auf dem Wasserbade noch Schwefelsilber abschied.

Daher konnten, wie Firbas ganz richtig bemerkt, die Werte teilweise so niedrig ausfallen, daß der betreffende Senfspiritus bezw. das zu seiner Herstellung verwendete Oel nicht probehaltig erschienen.

Weiterhin hat er festgestellt, daß die Genauigkeit der Methode bedeutend erhöht wird, wenn man die Mischung nach dem 24 stündigen Stehen erwärmt, wie dies ja im Kommentar von B. Fischer und C. Hartwich bereits angegeben ist. Allerdings soll nach Firbas das dort vorgeschlagene kurze Erwärmen auf 80° nicht ausreichen. Denn selbst nachdem er das Erhitzen auf eine halbe Stunde ausgedehnt hatte, will er beim Oeffnen des Kolbens noch einen starken Senfölgeruch bemerkt haben, welcher erst bis auf geringe Spuren verschwand, wenn er das Erwärmen auf eine Stunde verlängerte.

Wir können diese Angaben im wesentlichen nur bestätigen, möchten aber hinzufügen, daß uns der Geruch des Kolbeninhaltes nach einstündigem Erhitzen nicht mehr senföl- sondern lauchartig erschien. Man ist also zu der Annahme berechtigt, daß ein einstündiges Erhitzen der Mischung für die Umsetzung des Senföles resp. Thiosinamins ausreicht.

Dagegen erhielten wir beim Erhitzen der Mischung von Senfspiritus, Ammoniak und Silbernitratlösung im Druckfläschchen bei 100° nicht wie Firbas die höchsten Resultate, was möglicherweise auf ungenügenden Schluß der Druckflasche zurückzuführen ist. Wir haben dem nicht weiter nachgeforscht, weil Firbas selbst diese Methode nicht für brauchbar hält, und weil wir das lange Erhitzen unter Druck wegen der Zersetzung der Silberlösung durch den siedenden Alkohol nicht empfehlen möchten. Hiervon wird später noch die Rede sein.

Nach der Methode von Dr. K. Dieterich[1]) will nun Firbas die höchsten Analysenwerte gefunden haben. Es erschien uns dies anfangs etwas unwahrscheinlich, weil doch die von Gadamer[2]) ausgearbeitete Vorschrift des Deutschen Arznei-

[1]) Helfenb. Annalen 1900, 182; 1901, 116. Chem. Cent. 1904, I, 549. Pharm. Ztg. 1901, No. 79.

[2]) Anm. Ich bemerke hierzu, daß es ungerechtfertigt ist von einer „Senfölbestimmung nach Gadamer" zu sprechen. Die mir zugeschriebene Methode ist nichts anderes als die von E. Dieterich, übertragen in die Maßanalyse, und mein einziges Verdienst, wenn

buches nur eine Uebertragung der Dieterich'schen, gewichtsanalytischen Bestimmung in die Maßanalyse bedeutet. Während nämlich letzterer das abgeschiedene Schwefelsilber im Wägegläschen bestimmen läßt, wird nach Gadamer[1]) das unzersetzte Silbernitrat zurücktitriert. Es müßten demnach nach beiden Methoden innerhalb der natürlichen Fehlergrenzen übereinstimmende Resultate erhalten werden. Wie wir uns aber durch zahlreiche vergleichende Analysen überzeugt haben, ist die Angabe von Firbas doch zutreffend.

Daß nun diese Verschiedenheiten in den Resultaten nicht auf die besonderen Vorzüge der gewichtsanalytischen Methode gegenüber der maßanalytischen zurückzuführen wären, konnte keinem Zweifel unterliegen.

Die einzige Erklärung dafür konnte vielmehr nur darin gefunden werden, daß der Schwefelsilberniederschlag noch andere Substanzen enthielt, welche als Schwefelsilber zur Wägung kamen.

---

man von einem solchen sprechen will, ist, die Formulierung der E. Dieterich'schen Methode für die maßanalytische Arbeitsweise vorgenommen zu haben. Beide Arbeitsmethoden müssen daher an denselben Fehlern kranken, nur daß sie in anderer Form zum Ausdruck kommen.

Weiterhin sei bemerkt, daß die Differenzen bei der Senfölbestimmung nach Dieterich und der Arzneibuch-Methode gegenüber dem wirklichen Gehalt zum Teil auch auf den langsamen Verlauf der Thiosinaminbildung zurückzuführen sind. Dieser wird um so langsamer sein, je niedriger die Temperatur ist. Daß auch bei 24 stündigem Stehen bei Laboratoriumstemperatur gute Resultate erzielt werden können, dafür sprechen die in diesem Archiv 1899, 376—378 mitgeteilten analytischen Daten.

Die Durchschnittstemperatur des Laboratoriums, in dem die Analysen ausgeführt wurden, dürfte etwa 20—22° betragen haben. Sinkt die Temperatur um 10°, so wird die Reaktionsgeschwindigkeit bekanntlich auf die Hälfte reduziert, und da nur das Thiosinamin, nicht aber das Senföl selbst, glatt mit ammoniakalischer Silberlösung reagiert, so müssen naturgemäß beim Arbeiten in kalten Räumen die Resultate wesentlich zu niedrig ausfallen, und ein kurzes Erwärmen auf 80° kann dann den Ausfall nicht mehr decken.

Die sonstigen Fehlerquellen der Methode aufzudecken und zu beseitigen, hat auf meinen Wunsch Herr Max Kuntze übernommen; meines Erachtens ist ihm die Aufgabe gelungen, so daß die von ihm angeregte Abänderung der D. A.-B.-Methode empfohlen werden kann.

J. Gadamer.

[1]) Arch. d. Pharm. 1899, Heft 2, S. 110. Arch. d. Pharm. 1899, Heft 5, S. 374.

Welcher Art diese waren, ließ sich nicht ohne weiteres voraussehen. Durch einen glücklichen Zufall unterstützt, gelang es uns jedoch die erwünschte Aufklärung zu bekommen.

Zu den Untersuchungen sollte nämlich ein Senfspiritus[1]) benutzt werden, von dem eine größere Menge im Institute vorhanden war. Da uns aber seine gelbliche Farbe und sein verhältnismäßig schwacher, weniger senföl- als lauchartiger Geruch aufgefallen war, so beschlossen wir erst zur Probe seinen Gehalt zu bestimmen.

Dabei machten wir die Beobachtung, daß beim Zufließen der Zehntel-Normal-Silberlösung zu der Mischung von Senfspiritus und Ammoniak anfangs eine weiße Fällung auftrat, welche allmählich durch Gelblich in Hellbräunlich überging, worauf sich lederbraun gefärbte Flocken abschieden. Auch nach 24 stündigem Stehen war die Farbe des übrigens sehr voluminösen Niederschlages nicht viel dunkler geworden.

Die Analyse ergab einen Gehalt von nur 1% Senföl; während der Spiritus anfangs 2%ig gewesen war.

Als wir den ausgewaschenen und getrockneten Niederschlag auf einem Porzellanscherben erhitzten, wurde er zuerst dunkler, schmolz dann und verflüchtigte sich schließlich unter Verbreitung eines widerlichen, knoblauchartigen Geruches, während ein metallisch glänzender Spiegel zurückblieb.

Daraus ging klar hervor, daß der Körper nicht ausschließlich aus Schwefelsilber bestand; er mußte entschieden organische Substanz enthalten.

Durch diese Beobachtungen aufmerksam gemacht, beschlossen wir dieser eigentümlichen Erscheinung auf den Grund zu gehen und stellten uns infolgedessen nach Vorschrift des D. A.-B. IV eine größere Menge von dem Silberniederschlage her, wuschen ihn gut aus und stellten nach dem Trocknen sein allgemeines Verhalten fest: Eine Probe gab beim Behandeln mit Aether eine rötlich braun gefärbte Lösung. Das Ungelöste war nach dem Abfiltrieren der ätherischen Lösung bedeutend dunkler gefärbt. Das Filtrat hinterließ nach dem freiwilligen Verdunsten des Aethers eine schwarze, metallisch glänzende, am Gefäße fest anhaftende Masse, die sich nicht mehr in Aether auflöste, vermutlich infolge von Zersetzung, wohl aber in Alkohol und Chloroform löslich war.

Diese Lösungen waren ebenfalls bräunlichrot gefärbt und hinterließen nach dem Verdunsten der Lösungsmittel einen schwarzen

[1]) Mehrere Jahre altes Präparat.

dem vorher erwähnten ähnlichen Rückstand, welcher stark silberhaltig war (ca. 55,6% Ag), ohne daß sich ihm durch schwach salpetersäurehaltiges Wasser Silber hätte entziehen lassen.

Wir hatten also durch die oben mitgeteilten Beobachtungen eine Bestätigung unserer früher ausgesprochenen Ansicht erhalten, nämlich daß bei dem älteren Senfspiritus, wenn man gewichtsanalytisch verfährt, eine oder mehrere andere Stoffe (vermutlich organische Silberverbindungen) mit zur Wägung gebracht würden.

Daraus zogen wir den Schluß, daß die Verschiedenheit der gewichts- bezw. maßanalytisch gefundenen Werte auch auf die Bildung von Stoffen zurückzuführen sei, deren Existenz man bis dahin nicht oder doch nicht in dem Umfange vermutet hatte. Es blieb allerdings noch zu beweisen, daß frisch bereiteter Senfspiritus sich qualitativ ebenso verhielt.

Wir stellten infolgedessen aus frischem Senfspiritus nach dem D. A.-B. IV ebenfalls eine größere Menge des Niederschlages her. Er war nicht schwarz und pulverig, sondern schokoladenbraun und flockig. Beim Erhitzen auf einem Porzellanscherben gab er auch einen widerlichen, an Knoblauch erinnernden, sehr starken Geruch. Er enthielt also ebenfalls organische Verunreinigungen, welche sich durch Auswaschen mit Wasser ebensowenig wie durch nachfolgendes Behandeln des Niederschlages mit Alkohol und Aether (was an einer Probe ausgeführt wurde) völlig entfernen ließen. Wir kochten ihn dann mit Alkohol aus, wobei sich nur wenig löste. Größere Mengen gingen dagegen beim Kochen mit Chloroform in Lösung, was sich an der bräunlichen Farbe der Lösung erkennen ließ. Nach dem Verdunsten des Chloroforms verblieb ein schwarzer, silberhaltiger Rückstand. Also war auch hier die Bildung einer organischen silberhaltigen Verbindung vor sich gegangen.

Um was für eine Verbindung konnte es sich dabei handeln?

Es ist bekannt[1]), daß durch längere Einwirkung von absolutem Alkohol auf Allylsenföl bei 100° eine Ueberführung desselben in Allyloxythiocarbaminsäureäthylester stattfindet:

$$C \begin{matrix} \diagup OC_2H_5 \\ \!\!<\;\; S \\ \diagdown NHC_3H_5. \end{matrix}$$

Dieselbe Verbindung entsteht übrigens neben Kaliumkarbonat und anderen Produkten (Will) auch bei der Behandlung von Allylsenföl mit alkoholischer Kalilauge in der Kälte. Sie ist, nach A. W. Hofmann, ein öliger Körper von lauchartigem Geruche

[1]) Ber. 1876, 9, 2, 1316.

(cfr. altes Senföl), welcher mit Quecksilberchlorid eine weiße Abscheidung gibt.

Wenn nun Weingeist nach einiger Zeit beim Erhitzen diese Verbindung bildet, so ist anzunehmen, daß dieser Körper auch entsteht, wenn Allylsenföl längere Zeit bei gewöhnlicher Temperatur mit Alkohol in Berührung bleibt.

Da nun bei älterem Senfspiritus die vorgenannte Bedingung erfüllt ist, so lag die Annahme nahe, daß in dem von uns untersuchten Präparate ein großer Teil des Isothiocyanallyls in Allyloxythiourethan übergegangen war, worauf auch sein Geruch hinwies.

Um nun festzustellen, ob sich tatsächlich ein Teil des Oeles in dieser Weise verändert hatte, versetzten wir eine größere Menge unseres alten Präparates mit alkoholischer Quecksilberchloridlösung. Es entstand sofort eine weißliche Trübung, allmählich schied sich dann ein gelblicher, ölartiger Körper ab. Er wurde von der darüberstehenden Flüssigkeit getrennt und mehrere Wochen unter Alkohol aufbewahrt, wodurch er schließlich fest wurde.

Der über Chlorcalcium getrocknete Körper schmolz nicht, sondern zersetzte sich bei etwa 270° unter Schwärzung. Beim Erhitzen auf einem Porzellanscherben stieß er einen widerlichen, knoblauchartigen Geruch aus. Er erwies sich ferner als wenig beständig, da er bei der Aufbewahrung am Lichte sehr bald eine graue Farbe annahm.

Auf diese geringe Beständigkeit ist es wohl auch zurückzuführen, daß die gefundenen Werte zum Teil nicht gut auf die berechneten stimmen.

Die Analysen ergaben folgende Resultate:

			Gefunden:			Berechnet:
0,3465 g	Substanz ergab	0,254 g	HgS	=	63,2 % Hg	60,3 % Hg
0,3534 „	„ „	0,2638 „	„	=	64,3 „ „	
0,4561 „	„ „	0,1900 „	AgCl	=	10,3 „ Cl	10,7 „ Cl
0,557 „	„ „	0,251 „	„	=	11,09 „ „	
0,3865 „	„ „	0,1924 „	$BaSO_4$	=	6,8 „ S	6,4 „ S
0,4116 „	„ „	0,2106 „	„	=	7,03 „ „	

Diese Werte würden auf einen Körper von folgender Zusammensetzung annähernd passen:

$$\left[C \begin{matrix} \diagup OC_2H_5 \\ -S-HgCl \\ \diagdown NC_3H_5 \end{matrix} \right]_2 HgCl$$

Doch sehen wir aus dem oben angegebenen Grunde von der endgültigen Aufstellung einer Formel ab.

Das Quecksilbersalz löst sich nur in Königswasser beim Kochen unter Schwefelabscheidung klar auf. Beim Uebergießen mit Natronlauge färbt es sich gelblich, dann rötlich (auch schwarze Teilchen waren bemerkbar); beim Kochen endlich wird es ganz rot. Die Flüssigkeit darüber riecht nicht unangenehm, sie ist klar und farblos. Der abgeschiedene Niederschlag besteht aus Zinnober. Aehnlich verhält sich der Körper gegen Ammoniak.

Nachdem wir so festgestellt hatten, daß der Stoff, welcher sich in älterem Senfspiritus bildet, Allyloxythiocarbaminsäureäthylester ist, versuchten wir darüber Klarheit zu erlangen, ob der Körper als solcher oder in Gestalt einer Silberverbindung in dem Schwefelsilberniederschlage enthalten ist.

Es war schon früher erwähnt worden, daß wir sowohl dem von altem wie von frischem Senfspiritus erhaltenen Schwefelsilberniederschlägen silberhaltige Verbindungen hatten entziehen können. Damit war allerdings noch nicht bewiesen, daß die organische Schwefelverbindung in dem Niederschlage als Silbersalz vorlag, immerhin war dies mit großer Wahrscheinlichkeit anzunehmen.

Es gelang uns in nachfolgender Weise den Beweis für die Richtigkeit unserer obigen Annahme zu erbringen.

Indem wir von der Erwägung ausgingen, daß in unserem alten Senfspiritus zwei Körper enthalten sein müßten, nämlich Allylsenföl und Allyloxythiourethan, kam es darauf an, das Senföl zu entfernen, um die andere Verbindung möglichst rein zu erhalten und sie auf ihr Verhalten gegen ammoniakalische Silbernitratlösung prüfen zu können. Zu dem Zwecke versetzten wir eine größere Menge des alten Präparates mit neutraler Silbernitratlösung, in der Erwartung, daß dabei Senföl unter Abscheidung von Schwefelsilber in Cyanallyl übergehen, das Allyloxythiourethan hingegen nicht angegriffen werden würde.

Die Mischung blieb anfangs farblos, wurde aber allmählich gelblich, dann bräunlich und schied schließlich einen schwarzen Bodenkörper ab, der aus Schwefelsilber bestand, während die darüber stehende Lösung sich klärte. Die Reaktion war also beendet und, da das Filtrat auf Zusatz von Ammoniak einen starken, weißlichen, flockigen Niederschlag gab, anscheinend im erwarteten Sinne verlaufen. Der gesammelte Niederschlag war zuerst weißlich gefärbt, wurde aber, wohl infolge von Zersetzung, allmählich grau.

Der Körper besitzt keinen scharfen Schmelzpunkt. Bei 69° begann er sich zu färben, um bei 140° braun, bei 160° unter Sinterung schwarz zu werden; bei 163° war er anscheinend flüssig.

Bei der Analyse wurde gefunden:

1. Erstes Präparat, noch etwas verunreinigt oder zersetzt:

	Gefunden:	Berechnet:
0,1428 g Substanz ergab bei 754 mm Barometerstand u. 18° C. 7,9 ccm feuchten Stickstoff =	6,3% N	5,6% N
0,1928 g Substanz ergab 0,0826 g Ag. . =	42,8 „ Ag	42,8 „ Ag

2. Zweites Präparat, fast rein weiß:

	Gefunden:	Berechnet:
0,3282 g Substanz ergab (B = 756 mm, T = 22°) 17,2 ccm feuchten Stickstoff. . . =	5,9% N	5,6% N
0,1768 g Substanz ergab 0,0754 g Ag. . =	42,7 „ Ag	42,8 „ Ag
0,2202 „ „ „ nach Carius 0,1994 g $BaSO_4$. . . . . =	12,4 „ S	12,7 „ S

Die gefundenen Werte würden auf einen Allyloxythiocarbaminsäureäthylester passen, in dem ein Wasserstoff durch ein Silber ersetzt ist, also entsprechend der Formel:

$$C \begin{cases} OC_2H_5 \\ S-Ag \\ = N.C_3H_5 \end{cases}$$

Die Uebereinstimmung der gefundenen mit den berechneten Werten ist namentlich bei dem zweiten Präparate durchaus befriedigend. Dieses war in der Weise gereinigt worden, daß es in wenig 12,5%iger Salpetersäure gelöst, die Lösung filtriert und schließlich mit Ammoniak im Ueberschuß versetzt wurde, worauf die Ausscheidung des Niederschlages in Gestalt rein weißer Flocken erfolgte.

Man kann diese Silberverbindung übrigens auch in der Weise darstellen, daß man alten Senfspiritus mit alkoholischem Ammoniak und alkoholischer Silbernitratlösung versetzt. Hierbei tritt zuerst eine weißliche Trübung ein, die allmählich gelblich wird. Auf Zusatz von Wasser scheidet sich dann das Silbersalz in grauweißen Flocken ab. Es ist natürlich schwefelsilberhaltig und kann, wie vorstehend, gereinigt werden. Der Körper löst sich, wenn auch schwer, in kochendem Benzol. Die Lösung ist gelblichbraun gefärbt und hinterläßt nach dem freiwilligen Verdunsten des Benzols einen schwärzlichen, nicht krystallinischen Rückstand. Beim Reiben wird das Oxythiourethansilber elektrisch.

Die Eigenschaften dieses Allyloxythiourethansilbers machen es wahrscheinlich, daß es die Differenzen zwischen den Ergebnissen der Dieterich'schen, gewichtsanalytischen und der maßanaly-

tischen Methode des Deutschen Arzneibuches bedingt, wenn wir annehmen dürfen, daß unter den bestehenden Versuchsbedingungen eine nennenswerte Bildung von Allyloxythiourethan stattfindet. Diese Annahme ist aber nicht nur erlaubt, sondern direkt geboten, denn die schon bei gewöhnlicher Temperatur langsam erfolgende Vereinigung von Allylsenföl und Alkohol zu Allyloxythiourethan wird, wie bereits oben gezeigt, durch die Anwesenheit von Hydroxylionen sehr begünstigt. Letztere werden aber nach der Vorschrift des Deutschen Arzneibuches in der Form von Ammoniakflüssigkeit reichlich zugeführt, so daß eine nicht unerhebliche Bildung von Allyloxythiourethan stattfinden muß.

Dadurch erklärt sich aber sofort, daß nach dem Deutschen Arzneibuch zu wenig Senföl gefunden werden muß, da ein Teil des als Senföl ursprünglich vorhandenen Schwefels auf ein Atom nur ein Atom Silber bindet, daß hingegen nach Dieterich nicht nur die wirklich vorhandene Menge Senföl, sondern sogar etwas mehr gefunden werden muß, da entsprechend den Molekulargewichten 252 für Allyloxythiourethansilber und 248 für Schwefelsilber, für ein Grammatom Schwefel 252 g anstatt 248 g zur Wägung gelangen.

Ferner erfahren wir dadurch die Fehlerquelle, deren Beseitigung anzustreben ist, wenn die sonst so bequeme Arzneibuch-Methode eine einwandfreie Gestalt bekommen soll: Die Bildung des Allyloxythiourethans muß nach Möglichkeit unterdrückt werden.

Der einfachste Weg zur Erreichung dieses Zieles wäre, den Alkohol überhaupt auszuschalten und ihn durch ein anderes Lösungsmittel zu ersetzen. In dem Sinne angestellte Versuche haben aber zu keinem praktischen Ergebnisse geführt.

Da er somit nicht zu entbehren ist, so müssen die Bedingungen wenigstens so gestaltet werden, daß die Bildung von Oxythiourethan auf ein erreichbares Mindestmaß herabgesetzt wird. Die Menge des Urethans ist nun aber abhängig von zwei Faktoren, nämlich von der Einwirkungsdauer und von der Hydroxylionenkonzentration. Je kürzer die erstere, je geringer die letztere, um so unbedeutender wird die Bildung von Urethan sein. Beides aber läßt sich durch ein und dieselbe Maßnahme erreichen: durch sofortiges Erhitzen der vom Arzneibuch vorgeschriebenen Mischung! Denn beim Erhitzen geht die Hydroxylionenkonzentration der Ammoniakflüssigkeit auf ein so geringes Maß zurück, daß ihr Einfluß nicht mehr in Betracht kommt, während die Thiosinaminbildung, welche auf die Wirkung gelösten Ammoniaks (NH_3) zurückzuführen ist, gerade dadurch befördert wird. Der Alkohol selbst aber kann

wegen seiner großen Verdünnung (5 ccm auf 60 ccm wässerige Flüssigkeit), der unterstützenden Wirkung der Hydroxylionen beraubt, keine nennenswerte Wirkung mehr ausüben, da, wie Versuche gelehrt haben, ein einstündiges Erhitzen im Wasserbade ausreicht, um die Schwefelsilberabscheidung zu Ende zu führen. Daß sie nicht ganz ausbleibt, ist zwar selbstverständlich, wurde aber noch ausdrücklich festgestellt. Der nach einstündigem Erhitzen am Steigrohr erhaltene schwarze Silberniederschlag wurde mit Wasser, Alkohol und Aether ausgewaschen und auf einem Porzellanscherben erhitzt. Der früher beschriebene knoblauchartige Geruch trat nur schwach und ganz vorübergehend auf. Ein anderer Teil gab an siedenden Alkohol, Chloroform resp. Benzol nichts ab. Die entstandenen Mengen von Oxythiourethansilber sind daher nicht wägbar.

Absolut genaue Resultate können aber naturgemäß nach der Silbermethode überhaupt nicht erhalten werden und zwar gleichgültig, ob man das überschüssige Silber nach dem Deutschen Arzneibuch maßanalytisch ermittelt, oder nach Dieterich den Silberniederschlag zur Wägung bringt. Wird letzterer durch Glühen an der Luft und darauf im Wasserstoffstrome in metallisches Silber verwandelt und als solches zur Wägung gebracht, so müssen beide Methoden innerhalb der natürlichen Fehlergrenzen übereinstimmende Resultate geben.

Eine Frage blieb noch zu beantworten resp. ein Einwand zu entkräften: ob bei dem einstündigen Erhitzen der Silberlösung mit Ammoniakflüssigkeit bei Gegenwart von Alkohol nicht an sich schon eine Abscheidung von Silber eintritt. Das ist in der Tat der Fall, jedoch betrug die Menge nach einstündigem Erhitzen nur 0,0006 g, was 0,00009 g Schwefel oder 0,0003 g Senföl entsprechen würde, so daß dieser Fehler vernachlässigt, ja gewissermaßen als eine natürliche Korrektur der unvermeidlichen Fehlerquelle infolge Bildung von Oxythiourethan angesehen werden kann.

Demnach wäre auf Grund vorstehender Versuche und Erwägungen der Wortlaut der Arzneibuchmethode wie folgt umzuändern:

„5 ccm Senfspiritus werden in einem 100 ccm fassenden Meßkolben mit 10 ccm Ammoniakflüssigkeit und 50 ccm Zehntel-Normalsilbernitratlösung versetzt und, nach Verschluß des Kolbens durch einen mit einem 1 m langen Steigrohr versehenen Korkstopfen, unmittelbar eine Stunde lang auf dem lebhaft siedenden Wasserbade erhitzt. Nach dem Abkühlen auf 15° und Auffüllen bis zur Marke mit destilliertem Wasser sollen

Vorschrift des Deutschen Arzneibuches IV		5 ccm Senfspiritus (2 %) + 10 ccm NH_3 + 50 ccm n/10 $AgNO_3$-Lös. Eine Stunde am Steigrohr im Wasserbade erhitzt.			5 ccm Senfspiritus (1 %) + 10 ccm NH_3 + 50 ccm n/10 $AgNO_3$-Lösung. Eine Stunde am Steigrohr auf dem Wasserbade erhitzt	5 ccm Senfspiritus (2 %) + 10 ccm NH_3 + 50 ccm n/10 $AgNO_3$-Lös. Eine Stunde am Steigrohre auf dem Wasserbade erhitzt	5 ccm Senfspiritus (1 %) + 10 ccm NH_3 + 50 ccm n/10 $AgNO_3$-Lösung. Eine Stunde am Steigrohr auf dem Wasserbade erhitzt	5 ccm Senfspiritus (2 %) + 10 ccm NH_3 + 50 ccm n/5 $AgNO_3$-Lösung. Eine Stunde am Steigrohre auf dem Wasserbade erhitzt	
maßanalyt.	gew.-analyt. n. Dieterich	maßanalyt.	gew.-analyt. n. Dieterich	d. Reduktion von Ag_2S im H-Strom	maßanalytisch	maßanalytisch	maßanalytisch	maßanalyt.	Aus Ag_2S d. Reduktion zu met. Ag im H-Strom
Prozent S	Prozent S	Prozent S	Prozent S	Prozent S	Prozent S	Prozent S	Prozent S	Prozent S	Prozent S
27,0	29,5	28,2		28,9	29,7	31,6	31,1	29,0	28,8
26,7		28,9			30,9	31,3	31,6	29,8	29,3
27,0	30,2	28,8			29,1	31,3	31,8	29,9	29,6
27,6	30,1	28,2		28,9	30,9	31,8	31,5	30,8	31,03
28,9		28,9	30,2	29,3	30,1	Wie vorher, aber nur	31,5	30,8	30,9
27,0	30,2	28,8		29,1	29,6	½ Stunde erhitzt	31,5	28,9	29,3
27,6	30,1	28,9		29,1		29,2	31,5	28,9	28,5
28,0		28,1				29,5	31,5	30,3	30,04
26,9		28,5	31,4	29,2				30,6	30,3
28,7		28,7							
		29,2							
		29,3		29,7					
				30,2					
				30,4					
		28,7		29,3					
		29,4		29,1					
		28,1							
		28,2							
		28,7							
Der zur Untersuchung gelangte Senfspiritus war aus einem nicht mehr ganz frischen, gewöhnlichen Handelssenföl bereitet worden.						Der zur Untersuchung verwendete Senfspiritus war aus einem ganz frischen Senföle von der Firma Schimmel & Co. hergestellt worden.			

auf 50 ccm des klaren Filtrates, nach Zusatz von Salpetersäure bis zur schwachsauren Reaktion und 1 ccm Ferriammoniumsulfatlösung, 16,6—17,2 ccm Zehntel-Normal-Ammoniumrhodanidlösung bis zum Eintritt der Rotfärbung erforderlich sein."

Wie die vorstehende Tabelle, welche einen Teil der ausgeführten Bestimmungen wiedergibt, erkennen läßt, sind die nach dieser Methode erhaltenen Resultate unter sich von befriedigender Uebereinstimmung und auch genügend hoch, so daß die Vorschrift wohl als annehmbar bezeichnet werden kann.

Außerdem enthält die Tabelle noch die Resultate einiger Versuche, deren Zweck war festzustellen, ob durch Abänderung der Mengenverhältnisse die Ergebnisse noch günstiger gestaltet werden könnten. Wie J. Gadamer in seiner zitierten Arbeit mitgeteilt hat, ist für einen glatten Verlauf der Reaktion ein großer Silberüberschuß erforderlich. Es wurde daher die Vorschrift noch in der Weise abgeändert, daß einmal die Silbermenge verdoppelt (50 ccm $^{N}/_{5}$), andere Male die Senfölmenge auf die Hälfte herabgesetzt wurde (5 ccm einer 1%igen Lösung). Wenn die hierbei erzielten Werte auch etwas höher liegen, so ist die Differenz doch zu gering, als das diese Abänderung empfohlen werden müßte.

Betrachtet man die in den Tabellen zusammengestellten Resultate, so bemerkt man, daß sie zum Teil untereinander verhältnismäßig stark differieren. Diese Differenzen sind bei den Werten, welche durch bloßes Stehen bei Zimmertemperatur erhalten wurden, wohl auf eine zu niedrige Temperatur zurückzuführen, wobei ja die Reaktion sehr träge verläuft. Dies gilt nicht nur für die Bildung von Schwefelsilber sondern auch für Oxythiourethansilber. Dazu kommt noch, daß bei Anwendung von 2%igem Senfspiritus und $^{N}/_{10}$ Lösungen 0.1 ccm $^{N}/_{10}$ Silbernitratlösung über 0.32% Schwefel bezw. etwas mehr als 1% Senföl entspricht. Bei den Bestimmungen, welche in der Hitze ausgeführt wurden, kommt ebenfalls der letztbesprochene Umstand zur Geltung. Auch die Entstehung von Oxythiourethansilber ist nicht ohne Einfluß, obwohl die Menge desselben ja sehr gering ist. Weiterhin fallen dann noch das Alter des Senföles und des betreffenden Senfspiritus ins Gewicht. Denn wie man sieht, stimmen die Resultate, welche für frisches Oel gefunden wurden, untereinander sehr gut, so daß gerade die beiden letzteren Ursachen von größter Bedeutung sind.

Ueber das Gummi der Myrrhe.

Bemerkung zu der Abhandlung von O. von Friedrichs über das Myrrhengummi.

Von B. Tollens.

(Eingegangen den 21. XII. 1907.)

Auf S. 427—457 des Bandes 245 dieser Zeitschrift findet sich eine ausführliche Arbeit von O. von Friedrichs über Heerabolmyrrhe, in welcher zuerst eine historische Uebersicht über frühere Untersuchungen der Myrrhe und nachher die experimentellen Untersuchungsresultate des Verfassers mitgeteilt werden.

Nach den anderen Stoffen der Myrrhe wird das in Alkohol unlösliche Gummi betrachtet, und hier wird u. a. die Untersuchung von Köhler zitiert. Der Verfasser resumiert das Ergebnis seiner Untersuchung des Gummi auf S. 457 folgendermaßen:

Das Gummi „ergab bei der Oxydation mit Salpetersäure Schleimsäure und bei Destillation mit Salzsäure Furfurol und enthielt deshalb wahrscheinlich Galaktose und Arabinose".

Hierzu möchte ich bemerken, daß vor einigen Jahren im agrikultur - chemischen Laboratorium in Göttingen über das Myrrhengummi Untersuchungen angestellt sind, welche weiter geführt haben als diejenigen von Friedrichs, welche aber in der obigen Abhandlung nicht angeführt sind.

Dr. Hauers und ich[1]) haben aus den Produkten der Hydrolyse des Myrrhengummi nicht nur mit Wahrscheinlichkeit, sondern mit Gewißheit Galaktose und Arabinose und ferner Xylose erhalten, denn wir haben Galaktose ($[\alpha]_D = + 80,9^0$) und Xylose ($[\alpha]_D = + 18,9^0$) in Substanz und Arabinose als Benzyl-Phenyl-Hydrazon (Schmp. 166⁰) abgeschieden.

[1]) Ber. d. d. chem. Ges. **36**, S. 3312 bis 3314 (1903).

Ueber die Stammpflanze des sogen. Hardwickia-Balsams, Kingiodendron pinnatum Harms, nebst Bemerkungen über verwandte Genera.

Von Hans Solereder-Erlangen.

(Eingegangen den 21. XII. 1907.)

Es ist längst bekannt[1], daß die früher als Hardwickia pinnata Roxb. und jetzt als Kingiodendron pinnatum Harms bezeichnete Pflanze aus der Familie der Caesalpiniaceen gleich bestimmten, den Gurjunbalsam ausscheidenden Dipterocarpus-Arten (Fam. Dipterocarpeae) eine dem Copaivabalsam ähnliche Substanz (Oil of Ennaikulavo) liefert. In neuester Zeit ist von diesem Balsam wiederholt in der Literatur[2] die Rede gewesen. Er wird, wie Hooper mitgeteilt hat, ebenso wie der Copaivabalsam, aus dem Stammholz gewonnen. Besonders bemerkenswert erschien mir nun die Angabe von Hooper, daß Hardwickia binata Roxb., mit welcher Kingiodendron pinnatum zusammen früher die Gattung Hardwickia bildete, eine gleichfalls in Vorderindien heimische und dort als Zierbaum verbreitete Art, keinen Balsam enthält.

Diese Daten der Literatur veranlaßten mich zur Prüfung der Frage, in welchen Behältern der Balsam von Kingiodendron pinnatum vorhanden ist, ob nur etwa als Füllmasse in den Lumina der Gefäße oder anderer Holzelemente, wie bei dem Guajakholz, oder aber, was bei der Verwandtschaft der Stammpflanze mit Copaifera von vornherein wahrscheinlicher war, auch in holzständigen Sekretgängen, wie dort. Dann ergaben sich als weitere Fragen, ob Hardwickia binata sich wirklich anders verhält, wie Kingiodendron, ob vielleicht der Balsamgehalt ein weiteres Unterscheidungsmerkmal von Kingiodendron gegenüber Hardwickia Roxb. emend. bildet, sodann, wie sich die anderen, mit Hardwickia, Kingiodendron und Copaifera verwandten blumenblattlosen Genera aus der Tribus der Cynometreen in dieser Richtung verhalten, nämlich die neue

[1] S. Wiesner, Rohstoffe, I, 1900, S. 173 und Dragendorff, Heilpflanzen, 1898, S. 297.

[2] Schimmel & Co., Bericht, April 1905, S. 86 (Stammpflanze hier irrtümlich als H. binata bezeichnet); G. Weigel, in Pharm. Centralhalle 47, 1906, S. 773; Hooper, in Pharmazeut. Journal 78, 1907, S. 4; Schimmel & Co., Bericht, April 1907, S. 116.

afrikanische Gattung Oxystigma, welche von Harms aus dem früher fragweise zu Copaifera und dann zu Hardwickia gerechneten Oxystigma Mannii Harms[1]) (das afrikanischen Copaiva liefern soll) und der neuen Art, O. Buchholzii Harms[2]) gebildet wurde, dann die monotypische westindische Gattung Prioria mit Pr. copaifera Griseb. und schließlich die afrikanische Gattung Detarium mit ihren zwei Arten, Det. senegalense Gmel. und Det. macrocarpum Harms[3]).

Das Untersuchungsmaterial, welches zur Lösung dieser Fragen benutzt wurde, entstammt den botanischen Museen von Berlin und München. Den Leitern dieser Sammlungen sei an dieser Stelle mein Dank ausgesprochen.

Als erstes Resultat meiner Untersuchungen ist hervorzuheben, daß Kingiodendron pinnatum schizogene, von dünnwandigem Epithel ausgekleidete Sekretgänge im sekundären Holzzuwachs besitzt, daß diese bereits im jungen Zweig angetroffen werden und im Kambium zur Entwickelung kommen, daß also die sekretorischen Verhältnisse die gleichen sind, wie bei den Stammpflanzen des echten Copaivabalsams. Der untersuchte Zweig (Hort. Calcutt. Cat. n. 5837, Herb. Berol.) mit 3½ mm Durchmesser zeigte im Holzkörper schon bei einer Entfernung von 350 μ vom Markrand einen Kreis ziemlich weiter (Durchm. 81 μ) Harzgänge. Dagegen waren solche im Holzkörper von Hardwickia binata (Wight n. 874 Kew Distrib., Ind. or., Herb. Berol.), und zwar selbst in Zweigen mit 6 mm Durchmesser und 2 mm Holzradius nicht zu konstatieren. So ist tatsächlich das Vorkommen beziehungsweise Fehlen der holzständigen Sekretgänge eine weitere Stütze für die generische Trennung der beiden angeführten und früher unter Hardwickia vereinigten Arten. Das beste exomorphe Unterscheidungsmal der Gattungen Hardwickia und Kingiodendron gibt die Fruchtbeschaffenheit ab. Es erscheint für den, welcher die einschlägige systematische Literatur einsicht, fast unbegreiflich, wie man nach dem Bekanntwerden der Früchte von Hardwickia pinnata[4]), welche sehr different sind von den schon

---

[1]) Oxystigma Mannii Harms, in Engler & Prantl, Nachtr. z. II.—IV. Teil, 1897, S. 195. Synonyma: Copaifera? Mannii Baill., in Adansonia VI, 1865—1866, S. 202; Hardwickia? Mannii Oliv., in Oliver, Trop. Fl. of Africa II, 1871, S. 316. Ueber den Balsam s. Dragendorff, l. c., S. 297.

[2]) In Engler und Prantl, l. c., 1897, S. 195 und Engler, Bot. Jahrb. XXVI, 1899, S. 264.

[3]) In Engler, Bot. Jahrb. XXX, 1901, S. 78.

[4]) S. Baker, in Hooker, Flora Brit. Ind. II, 1878, S. 270.

in Roxburgh, Plants of the Coast of Coromandel III, 1819, tab. 209 beschriebenen und abgebildeten Hülsen der Hardwickia binata, die beiden Arten solange in derselben Gattung Hardwickia belassen konnte. Hardwickia binata besitzt nämlich dünne flache Hülsen von lanzettlichem Umriß, welche, wie in Baillon, Hist. d. pl. II, 1870, S. 144, gut ausgedrückt ist, in ihrer unteren schmäleren und verlängerten Partie phyllodiumähnlich sind, sich nur in ihrem oberen Teil öffnen und dort eine Höhle mit dem einzigen Samen einschließen; die Hülsen erinnern, wie Baker in Hooker, Flora Brit. Ind., l. c. sagt, an die Früchte von Spatholobus. (junge Hülsen zeigt das Exemplar Wight n. 874 im Herb. Monac.). Eine ganz andere Beschaffenheit haben die Hülsen von Kingiodendron (s. das Exemplar aus dem Hort. Calcutt. im Herb. Berol.). Sie sind flach, im Umriß umgekehrt eiförmig bis kreisförmig und dabei etwas unsymmetrisch und haben eine ziemlich derbe, fast holzige Fruchtwand ohne deutliche Aderung. Uebrigens geben auch noch die Blätter und Infloreseenzen Unterscheidungsmerkmale ab. Hardwickia b. hat binate Blätter. Die zwei Fiederblättchen sind unsymmetrisch; der Mittelnerv und drei bis vier stärker entwickelte Nerven der geförderten Blättchenhälfte bilden eine fächerförmige Nervatur. Dazu kommen die lockeren Rispen mit den ausgespreizten Aesten, welche größere Blüten tragen. Kingiodendron p. hat gefiederte Blätter, deren in 4—6-Zahl vorhandene Blättchen nur eine schwache Neigung zu asymmetrischen Ausbildung und eine deutliche fiederige Nervatur aufweisen. Die Blütenrispen sind hier zusammengezogen und dicht und kleinerblütig. Harms führt in dem Bestimmungsschlüssel in Engler-Prantl, Nachträge, 1897, S. 193, zur Unterscheidung der beiden Genera an, daß der Griffel bei Hardwickia mit einer großen schildförmigen, bei Kingiodendron mit einer kleinen stumpfen Narbe versehen ist. Ich bemerke dazu, daß ich in den von mir geprüften Materialien von Kingiodendron p. aus dem Herb. Berol. und Monac. nur sterile (samenanlagenlose), nach oben in einen kurzen stumpfen Griffel verschmälerte Fruchtknoten antraf; eine ausdrücklich auf Kingiodendron p. (Hardwickia p.) sich beziehende genaue Beschreibung des Griffels und der Narbe eines ausgesprochen fertilen Fruchtknotens ist in der Literatur nicht vorhanden. Auch von der Anatomie der Fiederblättchen bei beiden Gattungen soll noch die Rede sein. Der Mangel an Außendrüsen, schizogene Sekretlücken und Stomata mit zwei zum Spalt parallelen Nebenzellen kommen nicht nur den beiden Genera zu, sondern der ganzen hier in Betracht kommenden Verwandtschaftsgruppe. Als generisches anatomisches Unterscheidungs-

merkmal sind die mit Sklerenchym und Krystallzellen durchgehenden und pfeilerartig auf dem Blattquerschnitt entgegentretenden kleineren Nerven von Hardwickia gegenüber den eingebetteten, jedoch mit Sklerenchymring versehenen von Kingiodendron anzusprechen. Hardwickia b.[1]) besitzt weiter auf beiden Blattflächen papillöse mit geradlinigen Seitenrändern versehene Epidermiszellen und Stomata, sowie ein zentrisches, von Palisadengewebe gebildetes Mesophyll; Kingiodendron p. Epidermiszellen, welche beiderseits undulierte Seitenränder, sogenannte Randtüpfel und Vertikalwände aufweisen, — Verhältnisse, welche auch bei Oxystigma, Prioria und Copaifera, bei der letzten Gattung aber nicht konstant, wiederkehren —, sodann Stomata nur auf der Blattunterseite und schließlich ein bifazial gebautes Blattgewebe mit oberseitigem, durch Querwände 1—3 schichtigem Palisadengewebe.

Im vorausgehenden ist angedeutet worden, daß auch bei Hardwickia b. und den anderen kronenblattlosen Cynometreen Sekretionsorgane in Form von schizogenen Sekretlücken vorkommen. Dieselben finden sich im Mark und in der Rinde der Achsen, sowie im Blattgewebe. Bemerkenswert ist, daß sie im Zweig mitunter gangartig werden und daß ihre Zahl im Mesophyll bei bestimmten Arten beträchtlichen Schwankungen unterliegt. So konnte ich in den Blättchen des Exemplars Wight n. 874 von Hardwickia b. keine Sekretlücken entdecken, obwohl größere Blattflächen und auch der Blattrand durchmustert wurden, während sie bei dem Exemplar Hooker f. et Thoms. derselben Art in dem Blattrand und auch zerstreut in der Blattfläche (subepidermal) vorkommen und durchsichtige Punkte bewirken. Sehr wechselnd erwies sich auch die Zahl der Sekretlücken bei Detarium senegalense (s. unten). Ich fasse im folgenden kurz die Ergebnisse meiner Untersuchungen über das Vorkommen der Sekretlücken und ähnlicher Sekretbehälter bei den von mir geprüften Gattungen und Arten zusammen.

Hardwickia b.: S. L. spärlich in der prim. Rinde und im parenchymatischen Pericykel (Wight n. 874), reichlichere, kürzere oder gangartig gestreckte in der prim. Rinde und eine weite gangartige im Mark (Hooker f. et Thoms.); über die S. L. des Blattes siehe oben. — Kingiodendron p.: kurze S. L. in der prim. Rinde, zahlreiche subepidermale im Blatt. — Prioria c.: kurze bis langgestreckte S. L. in der prim. Rinde, gangartige und in den Holzkörper eindringende am Markrand, gangartige auch im Mark, zahlreiche subepidermale im Blatt. — Oxystigma M.: kurze bis langgestreckte S. L. in der prim. Rinde, gangartige und in den Holzkörper eindringende am Markrand,

[1]) S. auch Dellien, Anat. Charaktere der Caesalpinieen, Diss. Erlangen, 1892, S. 98.

subepidermale im Blatt; O. B.: Interz. Sekretbeh.[1]) in der prim. Rinde und S. L. im Blatt, hier subepidermal. — Copaifera trapezifolia Hayne (Herb. Erlang.): kurze S. L. in der prim. Rinde, gangartige im Mark, im Blatt mitten im Mesophyll, bei anderen Copaiferaarten übrigens nach Dellien auch subepidermal. — Detarium s. Perrottet n. 301, Herb. Monac.: kurze bis längergestreckte S. L. in der prim. Rinde, sehr lange (bis 1 mm), doch geschlossene im Mark, sehr vereinzelt im Blatt; Brown-Lester n. 21, Herb. Berol.: Interz. Sekretbeh.[1]) in der prim. Rinde und im Mark, S. L. im Blatt zerstreut; Mann n. 1073, Herb. Berol.: langgestreckte S. L. in der prim. Rinde, gangartige (bei 4 mm Länge ohne Enden) im Mark, im Blatt zahlreich; Exemplare von Zech, Kersting n. 488, Krause und Guillemin im Herb. Berol. mit zahlreichen pelluziden Punkten des Blattes, welche durch Sekretlücken verursacht sind; — Det. m.: gestreckte S. L. in der prim. Rinde, gangartige (ohne Enden) im Mark, außerdem S. L. im Blatt und zwar tiefer im Mesophyll, hier mit sehr großzelligem Epithel.

Ich komme nun auf die Gattung Oxystigma zu sprechen. Ihre beiden Arten, O. Mannii und Buchholzii[2]) stehen sich nahe. Dafür spricht unter anderem auch die Struktur desBlattes und insbesondere die schon von Harms beobachteten Spikularfasern, welche bei beiden Arten, bei O. B. reichlicher, das Mesophyll annähernd in senkrechter Richtung durchsetzen und sich unter der beiderseitigen Epidermis fortziehen. Dazu kommt dann das Auftreten holzständiger Sekretgänge, welche schon unweit vom Markrand zu finden sind. Die Griffel sind bei beiden Arten an den von mir untersuchten und nur je eine Samenanlage enthaltenden Fruchtknoten lang, pfriemlich, und dem Gattungsnamen entsprechend, mit spitzer Narbe versehen. Die Früchte sind noch ungekannt. Nach Harms bildet die Narbenbeschaffenheit das wesentliche exomorphe Unterscheidungsmerkmal zwischen Oxystigma und Kingiodendron. Ob dieses aufrecht erhalten werden kann, wird sich erst entscheiden lassen, wenn die Narbenbeschaffenheit fertiler Fruchtknoten von Kingiodendron sicher festgestellt ist (s. oben). Jedenfalls ist Oxystigma mit Kingiodendron sehr nahe verwandt, und es ist auch nicht ganz ausgeschlossen, daß die beiden Genera späterhin vereinigt werden müssen. Ich bemerke noch, daß die beiden Oxystigma-Arten gleich Kingiodendron Blattepidermiszellen mit undulierten Seitenrändern, Randtüpfeln und Vertikalwänden auf beiden Blattseiten aufweisen, sowie mit kräftigem Sklerenchymring versehene

---

[1]) Die nähere Natur derselben wurde nicht festgestellt.

[2]) Untersucht wurden die Originalien der beiden Arten, Exemplare von Mann n. 754 der Herb. Berol. und Paris. und das Exemplar von Buchholz des Herb. Berol.

und eingebettete kleinere Nerven und subepidermale Sekretlücken. Oxystigma B. hat der anderen Art gegenüber eine charakteristische, papillöse unterseitige Epidermis. Die Außenwände der Zellen sind ziemlich stark verdickt und vorgewölbt; an einer Vorwölbung beteiligen sich zuweilen 2—3 Zellen, sodaß die gemeinsame Papille in der Flächenansicht durch meist dünnere Vertikalwände in 2 bis 3 Kammern zerlegt erscheint.

Die Gattung Prioria[1]) ist gleichfalls mit Kingiodendron sehr nahe verwandt. In exomorpher Beziehung zeigt sie als Besonderheiten zwar auch kleine, aber mit dicklichem spitzen Konnektivfortsatz versehene Antheren und Vorblätter, welche unterhalb der Blüte zu einem kupularartigen Gebilde verwachsen sind. Der in der Knospenlage nach unten gekrümmte Griffel ist ziemlich lang und endigt spitz. Die Frucht hat eine ähnliche Beschaffenheit[2]), wie bei Copaifera. In anatomischer Hinsicht finden sich auch bei Prioria zahlreiche, schon im Cambium entwickelte holzständige Sekretgänge, dieselbe Struktur der beiderseitigen Blattepidermiszellen mit den gebogenen Seitenrändern, den Randtüpfeln und den Vertikalwänden, subepidermale Sekretlücken im Mesophyll und eingebettete, mit einem Sklerenchymring versehene kleinere Nerven.

Rücksichtlich der Gattung Copaifera, welche schon wiederholt Gegenstand anatomischer Untersuchung[3]) gewesen ist, kann ich mich kurz fassen. Wie Kingiodendron, Oxystigma und Prioria ist auch Copaifera durch den Besitz holzständiger Sekretgänge ausgezeichnet, welche im Cambium auf schizogenem Weg angelegt werden und sich sekundär auf lysigenem Weg erweitern. Copaifera unterscheidet sich aber von den anderen genannten Gattungen nach Dellien (l. c., S. 95—96) ganz wesentlich in anatomischer Hinsicht durch die meist typisch mit Sklerenchym durchgehenden kleineren Nerven, sowie durch die bei fast allen Arten angetroffenen, einen Oxalatkrystall führenden Epidermiszellen, welche zumeist zu zwei aus einer Epidermiszelle durch Auftreten einer Vertikalwand

[1]) Untersucht wurde das Exemplar „Hort. Trinidad, Bot. Gard. Herb. n. 2194“ des Herb. Berol. Vergl. bezüglich der Anatomie auch Dellien, l. c., S. 97.

[2]) S. Bentham, in Transact. Linn. Soc. XXIII, 1861, S. 390 und tab. 40.

[3]) Eijkmann, Een bezoek van's Lands-Plantentuin te Buitenzorg, 's Gravenhage, 1887; Rhein, Beitr. z. Anat. d. Caesalpiniaceen, Diss. Kiel, 1888 (behandelt im wesentlichen nur Copaifera); Tschirch, Angewandte Pflanzenanatomie, 1889, S. 514; Dellien, l. c., 1892, S. 95; Guignard, L'appareil sécréteur des Copaifera, in Bull. Soc. bot. de France 1892, S. 233.

entstanden sind. Die Epidermiszellen der beiden Blattseiten haben nach Dellien nicht bei allen Copaifera-Arten dieselbe Beschaffenheit. C. trapezifolia besitzt beispielsweise auch Epidermiszellen mit gebogenen Seitenrändern, Randtüpfeln und Vertikalwänden, andere Arten aber nicht. Die Sekretlücken des Blattes liegen teils subepidermal, teils (C. tr.) tiefer im Mesophyll.

Die afrikanische Gattung Detarium, welche mit Copaifera den fast klappigen Kelch teilt, aber eine besondere, für beide Arten gekannte drupöse Frucht besitzt, ist Copaifera gegenüber auch durch das Fehlen der holzständigen Sekretgänge ausgezeichnet. Untersucht wurden verschieden dicke Herbarzweige von D. senegalense und zwar der Pflanzen von Perrottet, Mann und Brown-Lester des Herb. Berol. (von dem zuletzt genannten Material Zweige mit 6 mm Durchmesser und 2 mm Holzradius), sowie 4 mm dicke Zweige von D. macrocarpum (Zenker n. 2286 in Herb. Berol. et Monac.). Mit meiner Angabe stehe ich nun allerdings in Widerspruch mit Perrot und Gérard[1]), nach welchen D. s., und zwar auch schon im jungen Zweigmaterial (aus der Kollektion Chevalier), holzständige Harzgänge haben soll. Dieser Widerspruch läßt sich wohl nur durch die Annahme lösen, daß das Untersuchungsmaterial von Perrot und Gérard nicht richtig bestimmt ist. Rücksichtlich der Blattstruktur der beiden Arten ist anzuführen, daß das zentrisch gebaute Mesophyll nur von Palisadengewebe gebildet wird, daß die Epidermiszellen in der Flächenansicht polygonal sind und zum Teil verschleimte Innenmembranen haben, daß neben gewöhnlichen Einzelkrystallen kleine, bei D. macrocarpum nadelförmige Krystallkörper vorkommen, und daß die Sekretlücken tiefer im Mesophyll liegen. D. s. unterscheidet sich von D. m. durch die papillöse Ausbildung der unterseitigen Epidermiszellen, wobei die Papillen bald mehr isoliert sind, bald, wie die Gipfel eines Gebirgszuges, kettenartig zusammenhängen.

Zum Schluß mag als praktisch wichtiges Resultat nochmals hervorgehoben werden, daß die Genera Kingiodendron, Oxystigma, Prioria und Copaifera, aber nicht Hardwickia und Detarium, die holzständigen Balsamgänge besitzen und daß ein dem Copaiva ähnlicher Balsam nur von Arten holzständige Sekretgänge besitzender Gattungen (Kingiodendron, Oxystigma, Copaifera) gekannt ist.

[1]) Perrot et Gérard, Anat. du tissu ligneux; in Bull. Soc. bot. de France, Mém, 6, 1907, S. 41—24; s. auch die mir noch nicht zugänglich gewesene Arbeit der beiden Autoren „Rech. sur le bois de Lég. afric., Paris, 1902, 162 pp.“

Die massanalytische Bestimmung der Alkaloide.

Von O. Linde.

(Eingegangen den 11. I. 1908.)

Auf Seite 16 der Pharmazeutischen Zeitung 1908 findet sich eine an meine Adresse gerichtete „Entgegnung“ von Herrn C. Kippenberger, die sich auf den von mir im Jahre 1899 (!) im Archiv der Pharmazie veröffentlichten Teil meiner bisher unvollendet gebliebenen Arbeit über maßanalytische Alkaloidbestimmung bezieht. In diesem Teile hatte ich u. a. über zwei Methoden des Herrn Kippenberger berichtet und sie auch beurteilt. Herr Kippenberger stellt nun einzelne Stellen aus seiner und meiner Arbeit einander gegenüber und knüpft daran folgende Bemerkung: „Es geht wohl mit deutlicher Klarheit hervor, daß Herr Linde meine eigenen Angaben benutzt hat, um sie als Kritik der Methoden hinzustellen“. Ich kann dies nicht anders auffassen, als daß Herr Kippenberger mich beschuldigt, seine Angaben als von mir herrührend dargestellt, d. h. Gedankenraub ausgeübt zu haben. Diese Beschuldigung weise ich als unberechtigt zurück! Meine Arbeit ist, wenigstens in dem ersten Teile, um den es sich hier handelt, keine experimentelle, sondern eine wesentlich berichtende. Ich habe aus den verschiedenen dort besprochenen Methoden den Kern herausgeschält, in geordneter Reihenfolge alles erwähnt, was andere darüber geschrieben hatten, und dann auch meine Meinung dazu geäußert. Hierbei mußte ich mich doch selbstverständlich in erster Linie auf die Angaben der verschiedenen Autoren stützen und diese aufführen. Das ist auch bei den beiden besprochenen Methoden des Herrn Kippenberger geschehen, und zwar dienten mir hier seine Angaben ausschließlich als Grundlage, weil diese Methoden von anderer Seite nicht nachuntersucht und beurteilt waren. In meinem Urteile schloß ich mich, wenigstens teilweise, dem des Herrn Kippenberger an. So ist es denn gar nicht anders möglich, als daß sich in beiden Arbeiten, der Kippenberger'schen Originalarbeit und meiner berichtend-beurteilenden, zum Teil die gleichen Gedanken finden. Das liegt eben in der Natur der Sache. Wenn hier Gedankenraub vorläge, dann wäre das auch bei den allermeisten Referaten der Fall, wenigstens bei den ausführlicheren. Viele Autoren führen, was sehr zweckmäßig ist, am Schlusse ihrer Arbeiten

die Ergebnisse kurz auf, und dieser Auszug wird in Referaten sehr häufig wörtlich abgedruckt, ohne daß jemand hierin etwas Ungehöriges fände. Wer ohne Voreingenommenheit die betreffenden Teile meiner Arbeit im Zusammenhange liest und sie dann mit der des Herrn Kippenberger vergleicht, wird letzterem schwerlich beistimmen, vielmehr finden, daß das, was ich als Kritik hingestellt haben soll, überhaupt größtenteils gar keine Kritik ist, sondern zur Schilderung der Methoden gehört. Das von mir über die Kippenberger'schen Methoden Mitgeteilte umfaßt für jede nicht mehr, als ungefähr eine halbe Druckseite. Ich habe geglaubt, daß es für einen so kurzen Bericht genüge, je einmal die Quelle anzugeben, wie dies meinerseits auf Seite 177 und 184 geschehen ist. Herr Kippenberger scheint aber zu verlangen, daß man bei Besprechung seiner Arbeiten jeden einzelnen von ihm herrührenden Gedanken oder Ausspruch besonders als solchen kennzeichne.

Zum Teil stimme ich, wie schon erwähnt, mit Herrn Kippenberger in der Beurteilung seiner beiden Methoden überein, und über die zweite, die Quecksilberchloridmethode, äußerte ich mich u. a. ganz ähnlich, wie Herr Kippenberger, dahin, daß sie nur theoretisches Interesse beanspruchen könne. Wie sich daraus nun erklären soll, daß die Redaktion des Archiv der Pharmazie im Inhaltsverzeichnis (!) dieses Archivs schreiben konnte: „Mängel bezw. Unbrauchbarkeit dieser Methode", verstehe ich nicht. Das ist ja eine sonderbare Folgerung! Dasselbe hätte die Redaktion doch auch nach den Angaben des Herrn Kippenberger allein schreiben können, wenn die meinen damit übereinstimmen, wie Herr Kippenberger direkt vorher angibt. Herr Kippenberger urteilt ja selbst, daß diese Methode nur theoretisches Interesse beanspruchen dürfte. Eine solche Methode ist aber, da es doch gerade auf die praktische Brauchbarkeit ankommt, praktisch eben nicht brauchbar oder kurzweg unbrauchbar. Daß man in einem Inhaltsverzeichnisse, wie dem des Archiv der Pharmazie, nach möglichster Kürze der Angaben strebt, ist doch selbstverständlich.

Die praktische Unbrauchbarkeit der betreffenden Methode ergibt sich aber noch aus einem anderen Umstande. Ich habe mich nämlich nicht darauf beschränkt, die Ausführungen des Herrn Kippenberger wiederzugeben, sondern auch verschiedenes hinzugefügt und eigene Kritik geübt, was Herr Kippenberger in seiner Entgegnung verschweigt. In betreff der Quecksilberchloridmethode ist auf Seite 185 zu lesen: „Die Resultate, welche

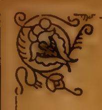
Kippenberger mit dieser Methode bei einzelnen Alkaloiden erzielte, schwanken untereinander um 4—5%, sind also keineswegs genau". (Herr Kippenberger bezeichnete in seiner Arbeit die Resultate als recht brauchbar.) Bei quantitativen Bestimmungen durch Wägung betrachtet man als höchste zulässige Abweichung 0,2 bis 0,3%; bei maßanalytischen Bestimmungen läßt sich unter Beobachtung der notwendigen Vorsichtsmaßregeln eine noch größere Genauigkeit erzielen[1]). Solche maßanalytischen Alkaloidbestimmungsmethoden aber, die nicht dasselbe leisten, wie gewichtsanalytische, sondern bei Verwendung reiner Alkaloide Abweichungen von 4—5% ergeben, sind eben unbrauchbar. Diese Unbrauchbarkeit ist ferner in einem Satze ausgesprochen, den Herr Kippenberger in seiner Entgegnung aufführt und also offenbar auch als sein geistiges Eigentum in Anspruch nimmt. Er bezieht sich auf die von mir vorher besprochenen Methoden und lautet: „Vor den anderen Fällungsmethoden hat die mit Quecksilberchloridlösung nichts voraus"[2]). Ueber jene anderen habe ich mich aber geäußert erstens auf Seite 182: „Der Wert aller derartigen Alkaloidbestimmungen ist ein illusorischer", und zweitens auf Seite 184: „Die Mängel dieser Fällungsmethode (mit Phosphormolybdänsäurelösung) sind teils dieselben, teils ganz ähnliche, wie diejenigen des Mayer'schen Verfahrens; beide sind nicht brauchbar zur Alkaloidbestimmung und auch nicht wert, nachgeprüft zu werden". Die Angabe im Inhaltsverzeichnisse des Archiv der Pharmazie ist somit vollständig berechtigt, und die Redaktion des Archiv hatte gar keine Veranlassung, sie zurückzunehmen, welches Ansinnen Herr Kippenberger an diese Redaktion gestellt hatte, wie aus seiner Entgegnung hervorgeht.

---

[1]) Bei verwickelten Verfahren zur Bestimmung von Alkaloiden in Drogen und galenischen Präparaten, wie den vom Arzneibuch für das Deutsche Reich vorgeschriebenen, wird man eine Abweichung von 1% bis höchstens 2% zulassen können. Bei den Kippenberger-schen Versuchen handelt es sich aber um die bloße Titration von reinen Alkaloiden.

[2]) Arch. d. Pharm. 1899, S. 185.

Druck von Denter & Nicolas, Berlin C., Neue Friedrichstrasse 43.




ARCHIV
DER
PHARMAZIE

herausgegeben

vom

Deutschen Apotheker-Verein

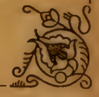
unter Redaktion von

E. Schmidt und **H. Beckurts.**

Band 246. Heft 2.



BERLIN.
Selbstverlag des Deutschen Apotheker-Vereins.
1908.

Ausgegeben den 13. März 1908.

INHALT.

Seite

L. **Bourdier,** Ueber das Vorkommen von Aucubin in den verschiedenen Arten der Gattung Plantago 81
J. **Gadamer,** Ueber die Konstitution der Pseudoammoniumbasen 89
F. **Kuntze,** Ueber Chloralalkoholate. Ihre Beziehungen zur Konstitution der Pseudoammoniumbasen 91
O. A. **Oesterle** und **Ed. Tisza,** Ueber die Trimethyläther von Frangula-Emodin und Aloë-Emodin 112
A. **Windaus,** Untersuchungen über Cholesterin 117
O. A. **Oesterle** und **Ed. Tisza,** Ueber die Bestandteile der Wurzelrinde von Morinda citrifolia L. 150

Eingegangene Beiträge.

G. **Frerichs,** Bestimmung des Eisens im Ferrum hydrogenio reductum.
K. **Feist,** Spaltung des Amygdalins unter dem Einfluß von Emulsin.
E. **Schmidt,** Ueber das Ephedrin und das Pseudoephedrin.

(Geschlossen den 3. III. 1908.)

Aus dem Laboratorium für galenische Pharmazie
der Universität Paris.
Von Professor Dr. Em. Bourquelot.

Ueber das Vorkommen von Aucubin in den verschiedenen Arten der Gattung Plantago.

Von L. Bourdier.

Der Wegbreit oder Wegerich, welcher heute kaum noch in der Volksmedizin gebraucht wird, stand früher sehr im Ansehen. Derselbe fand sich in den meisten Pharmakopöen, ebenso erteilten ihm die alten Autoren gern die verschiedenartigsten Eigenschaften.

Lémery[1]) beschreibt davon drei Arten: *Plantago major*, *Plantago media* und *Plantago lanceolata*. Die Wegbreite, sagt er, haben kaum einen besonderen Geschmack, der nur ein wenig säuerlich-adstringierend nachwirkt. Sie sind Reinigungs- und Wundheilmittel, sowie Adstringentien; man bedient sich derselben gegen Durchfall, Blutfluß und gegen Augenkrankheiten. *Plantago* kommt her von *Planta*, Pflanze, was andeuten soll, Pflanze *par excellence*. Einige leiten *Plantago* davon ab, daß die Blätter dieser Pflanze die Gestalt der Fußpflanze haben, oder weil man diese Pflanze mit den Füßen auf allen Wegen niedertritt. Später beschrieb Lémery[2]) auch *Plantago Psyllium*, Flohkraut, deren schleimhaltige, abführend wirkende Samen in der Medizin in Gestalt von Pulver oder als Infusum zur Beseitigung des Blutbrechens, der Dysenterie und der Gonorrhoe gebraucht sind.

Chaumeton, Chamberet und Poiret[3]) setzen ausführlich die Eigenschaften auseinander, welche dem Wegerich zuerteilt werden. Themison gilt als derjenige, welcher denselben zuerst in die Medizin eingeführt hat. Dioscorides ist unerschöpflich in Lobeserhebungen über dessen Tugenden. Nach Galen heilt derselbe den Blutfluß und die Dysenterie. Boyle bezeichnet ihn als ausgezeichnet gegen Blutspeien. Lange Zeit vorher hatten bereits Celsius und Plinius denselben den

[1]) Traité universel des drogues simples 1714, S. 671.
[2]) Ibidem S. 693.
[3]) Flore médicale 1818, T. V, S. 205.

Lungenleidenden empfohlen. Man hat seine Wirksamkeit auch auf Wechselfieber und pestartiges Fieber ausgedehnt, sowie sein Dekokt als Heilmittel für Geschwüre und Fisteln angepriesen. Borelli hat ihn selbst gegen den Krebs angewendet.

In der Medizin sind verschiedene Arten des Wegerichs angewendet: *Plantago major L.*, *Plantago media L.*, *Plantago lanceolata L.*, *Plantago Psyllium L.*, *Plantago Cynops L.* und *Plantago arenaria* Waldst und Kit.

Nach Decandolle sollen die Samen von *Plantago arenaria*, wegen ihres großen Schleimgehaltes, sehr angewendet in den Künsten sein.

Frühere Arbeiten. Die verschiedenen Plantagoarten sind von verschiedenen Autoren untersucht worden.

Koller[1]) entzog den Blättern von *Plantago major*, *Plantago media* und *Plantago lanceolata* Chlorophyll, Wachs, Harz, Eiweiß, Pektin, Zitronensäure und Oxalsäure. Später hat D. Rosenbaum[2]) die Blätter von *Plantago major* successive mit Petroleumäther, welcher 4% eines aus Wachs und Chlorophyll bestehenden Extraktes aufnahm, mit Aether, welcher 4,4% Harz und Chlorophyll löste, und endlich mit Alkohol, der 10% auszog, behandelt. Das letztere Extrakt war teilweise in Wasser löslich; der Rückstand löste sich in Ammoniak. Der wasserlösliche Teil enthielt eine beträchtliche Menge Zucker[3]). Rosenbaum isolierte auch eine ansehnliche Menge von Calciumoxalat, fand dagegen weder Tannin, noch Saponin, noch Alkaloide. Holdefleiß[4]) hat durch zwei Analysen der Körner von *Plantago lanceolata* den Gehalt derselben an Wasser, Stickstoff, Fett und Asche ermittelt. Endlich hat Javillier in den Blättern von *Plantago lanceolata* das Vorkommen einer Art von Lab konstatiert.

In Summa ist somit in dem Wegerich bisher kein Stoff aufgefunden, der nicht in anderen Pflanzen auch vorkäme, nichts, was die Tugenden erklären könnte, die man mit Recht oder Unrecht dem Wegerich zuschrieb.

---

[1]) Neues Jahrb. d. Pharm. **30,** 139 (1868).

[2]) Am. Journ. of Pharm. 1886, 418.

[3]) Diese Behauptung steht im Widerspruch mit den Resultaten, welche ich erhalten habe. Ich habe in *P. major* nur sehr geringe Mengen von Zucker gefunden; von allen Teilen dieser Pflanze (Blätter, Wurzel und Blütenstand) enthielten die Blätter davon die geringsten Mengen.

[4]) Jahresb. d. Agrikulturchem. 1880, S. 409.

Anwendung der biochemischen Methode zum Nachweis der Glykoside in den verschiedenen Plantagoarten.[1])

Bei der Einwirkung von Emulsin auf den wässerigen Auszug der Blätter von *Plantago major* konnte man bemerken, daß die zuvor rotbraungefärbte Flüssigkeit schon nach einigen Stunden eine schwärzliche Färbung annahm. Dieselbe Verfärbung der Lösung war unter dem Einfluß von Emulsin von E. Bourquelot und H. Hérissey gelegentlich ihrer Untersuchungen über *Aucuba japonica* L.[2]) beobachtet worden.

Die Färbung nahm allmählich an Intensität zu, so daß, als die Einwirkung des Emulsins nach Verlauf von 3 Tagen beendet war, die Flüssigkeit vollständig schwarz erschien. Diese Flüssigkeit wurde nach der Klärung der polarimetrischen Prüfung unterworfen, sowie zur Bestimmung des reduzierend wirkenden Zuckers verwendet. Die Flüssigkeit blieb jedoch, wie bei *Aucuba japonica*, nach der Klärung gefärbt, so daß es notwendig war, dieselbe für die polarimetrische Bestimmung zu verdünnen. Wegen dieser Schwierigkeit sind die erzielten Resultate nur annähernde. Das Gleiche gilt für alle Plantagoarten, welche ich untersuchte.

Für 100 g frischer, am 19. Juni 1907 untersuchter, und am Abend zuvor im Park von Saint-Cloud gesammelter Blätter von *Plantago major* L. ergab sich infolge der Einwirkung von Emulsin eine Neubildung von 0,390 g reduzierend wirkenden Zuckers und ein Drehungsumschlag nach rechts von 59′ (l = 2).

Diese Resultate zeigen das Vorhandensein von einem oder von mehreren, durch Emulsin spaltbaren Glykosiden in den Blättern von *Plantago major* an. Die unter dem Einfluß des Emulsins in der Flüssigkeit aufgetretene Färbung ließ an die Gegenwart von Aucubin denken, jedoch gestatteten die durch diese Färbung bedingten Schwierigkeiten bei der polarimetrischen Prüfung nicht die genaue Berechnung der Menge des reduzierend wirkenden Zuckers, welche für einen Drehungsumschlag von 1^0 gebildet war. Diese Beziehung ist, wie man weiß, für jedes Glykosid eine charakteristische Konstante[3]). Es mußte daher zur Extraktion geschritten werden,

---

[1]) Dieses Archiv 1907, 172, 185, 200.

[2]) Aucubin: $C_{13}H_{19}O_8 + H_2O$, Glykosid der *Aucuba japonica* L. (Ann. de Chim. et de Phys. (8), IV 1905).

[3]) Em. Bourquelot, Ueber einige Zahlenwerte, welche die Auffindung von Glykosiden, die durch Emulsin spaltbar sind, erleichtern (Compt. rend. Soc. de Biologie 60, 510, 1906; s. auch dieses Archiv 1907, 188).

um in diesem Falle zu entscheiden, ob man es mit dem Vorhandensein des Aucubins oder dem eines neuen Glykosids zu tun hatte. Ehe ich jedoch diese Isolierung vornahm, habe ich die biochemische Methode erst auf verschiedene Organe verschiedener Plantagoarten angewendet, um in Erfahrung zu bringen, ob sie alle Glykosid enthalten, und welche Art die hieran am reichsten und infolgedessen am geeignetsten für den Extraktionsversuch ist. Im nachstehenden sind die auf 100 g der betreffenden Pflanze berechneten Resultate verzeichnet, welche ich mit Emulsin erhalten habe:

Plantago major L. Wurzel, am 27. Juni 1907 im Park von Saint-Cloud geerntet und am selben Tage behandelt.

Drehungsumschlag nach rechts . . . . . 1° 39′
Gebildeter reduzierend wirkender Zucker . 0,681 g

Plantago major L. Blütenstände, unvollkommen fruchttragend, am 3. August 1907 in einem Hofe der Ecole de Pharmacie gesammelt und unmittelbar nach der Ernte behandelt.

Drehungsumschlag nach rechts . . . . . 1° 10′
Gebildeter reduzierend wirkender Zucker . 0,297 g

Plantago media L. Blätter, am 4. Juli 1907 im Park von Saint-Cloud geerntet und am selben Tage behandelt.

Drehungsumschlag nach rechts . . . . . 1° 28′
Gebildeter reduzierend wirkender Zucker . 0,452 g

Plantago media L. Wurzel, am 15. Juli 1907 in den Ardennen geerntet und an demselben Tage behandelt.

Drehungsumschlag nach rechts . . . . . 2° 36′
Gebildeter reduzierend wirkender Zucker . 1,164 g

Plantago media L. Blütenstände, unvollkommen fruchttragend, am 15. Juli 1907 in den Ardennen geerntet; und am folgenden Morgen behandelt.

Drehungsumschlag nach rechts . . . . . 2° 12′
Gebildeter reduzierend wirkender Zucker . 0,853 g

Plantago lanceolata L. Blätter, am 15. Juli 1907 in den Ardennen gesammelt und am anderen Morgen behandelt.

Drehungsumschlag nach rechts . . . . . 1° 39′
Gebildeter reduzierend wirkender Zucker . 0,361 g

Plantago lanceolata L. Wurzel, am 15. Juli 1907 in den Ardennen gesammelt und den nächsten Morgen behandelt.

Drehungsumschlag nach rechts . . . . . 2° 36′
Gebildeter reduzierend wirkender Zucker . 1,400 g

Plantago lanceolata L. Trockene Körner.

Drehungsumschlag nach rechts . . . . . 3° 7′
Gebildeter reduzierend wirkender Zucker . 1,051 g

Plantago Psyllium L. Trockene Samen.

Drehungsumschlag nach rechts . . . . . 42′

Gebildeter reduzierend wirkender Zucker . 0,794 g

Plantago Cynops L. Geerntet am 10. August 1907 in dem Garten der Ecole de Pharmacie und unmittelbar nach der Ernte behandelt.

Drehungsumschlag nach rechts . . . . . 4° 6′

Gebildeter reduzierend wirkender Zucker . 1,861 g

Plantago arenaria Waldst. u. Kit. Geerntet am 10. August 1907 in dem Garten der Ecole de Pharmacie und unmittelbar nach der Ernte behandelt.

Drehungsumschlag nach rechts . . . . . 2° 18′

Gebildeter reduzierend wirkender Zucker . 0,481 g

In allen Extraktflüssigkeiten wurde unter dem Einfluß des Emulsins die charakteristische schwarze Färbung beobachtet; *Plantago Psyllium* und *Plantago Cynops* gaben jedoch eine blauschwarze, *Plantago arenaria* eine schwarzgrüne Färbung.

Alle die verschiedenen Plantagoarten und alle davon untersuchten Organe enthielten somit das Glykosid. Nachdem ich diese Resultate kennen gelernt hatte, beschloß ich die trockenen Körner von *Plantago lanceolata*, die sehr reich an Glykosid und sehr leicht im Handel zu haben sind, für die Extraktion zu verwenden.

Darstellung des Glykosids.

5 kg trockener Körner von *Plantago lanceolata* wurden mit der Mühle fein zerkleinert. Es ist dies, in Rücksicht auf die Kleinheit der Körner, eine langwierige Operation, so daß die Zerkleinerung wenigstens fünf- oder sechsmal wiederholt werden mußte.

Die zerkleinerten Körner wurden in 15 Liter kochenden Alkohols von 90%, in welchem einige Gramm Calciumkarbonat suspendiert waren, eingetragen. Man unterhält hierauf das Sieden eine halbe Stunde lang, um die in der Pflanze enthaltenen, hydrolysierend wirkenden Fermente zu töten und die Körner vollständig zu erschöpfen. Der Zusatz von Calciumkarbonat ist absolut notwendig, da das Glykosid äußerst empfindlich gegen die Einwirkung von Säuren ist, welche seine Spaltung mit der größten Leichtigkeit herbeiführen.

Man filtriert hierauf unter Auspressen und destilliert die alkoholische Flüssigkeit bei Gegenwart von Calciumkarbonat unter vermindertem Druck bis zur Konsistenz eines weichen Extraktes.

Zur Entfernung des fetten Oeles löst man alsdann das Extrakt in 5 Liter destilliertem Wasser, unter Zusatz von Calciumkarbonat,

und filtriert. Die so erzielte wässerige Lösung wird hierauf von neuem, bei Gegenwart von Calciumkarbonat, unter vermindertem Druck bis zum weichen Extrakt abdestilliert. Letzteres wurde alsdann durch wiederholtes Auskochen mit wasserhaltigem Essigäther, dem 5% Alkohol von 95% zugesetzt waren, am Rückflußkühler erschöpft. Diese Auskochungen wurden 25 mal mit je 1 Liter Essigäther wiederholt. Die siedende Lösung wurde filtriert; beim Erkalten lieferte dieselbe das Glykosid im krystallisierten Zustande.

Zur Reinigung wurden die erhaltenen Krystalie nach dem Absaugen und Trocknen heiß in 4 Teilen Alkohol von 85% gelöst, die Lösung mit Tierkohle geschüttelt, filtriert und der Krystallisation überlassen. Nach dem Umkrystallisieren unter den gleichen Bedingungen erhält man die Krystalle rein weiß und rein, so daß man sie nur noch abzusaugen und an der Luft zu trocknen braucht.

Identifizierung des Glykosids.

Das Glykosid bildet, aus Alkohol von 85% umkrystallisiert, farblose, zu Rosetten gruppierte Nadeln. Es ist geruchlos und besitzt zunächst einen süßlichen, ein wenig ekelerregenden, später wenig bitteren Geschmack. Durch diese Eigenschaften ist es dem Aucubin ähnlich. Es schmilzt bei 180,4° (korr.); Aucubin schmilzt bei 181° (korr.). Es ist löslich in Wasser, gewöhnlichem Alkohol und in Methylalkohol. Dasselbe ist linksdrehend; für das lufttrockene Glykosid ergab sich das Drehungsvermögen als $\alpha_D = -165,62^0$.

$(p = 0,3034;\ v = 15\ ccm;\ l = 2;\ \alpha = -6,70^0.)$

Das Aucubin ergab unter den gleichen Bedingungen $\alpha_D = -164,9^0$.

Der Wasserverlust wurde durch Trocknen bei 115—120° ebenfalls zu 5,51% gefunden. Unter Berücksichtigung dieses Wasserverlustes, ergibt sich für das wasserfreie Produkt $\alpha_D = -174,89^0$. Für wasserfreies Aucubin ergab sich $\alpha_D = -174,4^0$.

Ich habe eine wässerige Lösung zu 2% von dem Glykosid und von dem Aucubin von gleicher Konzentration hergestellt. Zu 10 ccm von jeder Lösung fügte ich 5 Tropfen verdünnter Schwefelsäure 1 : 10 und tauchte die beiden Gläser zu gleicher Zeit in ein siedendes Wasserbad ein. In beiden Gläsern bildete sich in demselben Moment ein reichlicher brauner Niederschlag und zugleich entwickelte sich derselbe aromatische Geruch.

Das aus den Körnern von *Plantago lanceolata* extrahierte Glykosid ist somit dasselbe, welches von Em. Bourquelot und H. Hérissey aus *Aucuba japonica* L. isoliert und mit dem Namen Aucubin belegt wurde.

Extraktion des Glykosids aus verschiedenen Arten der Gattung Plantago.

Es ist mir gelungen das Glykosid aus der Wurzel von *Plantago major* L. und von *Plantago media* L. zu isolieren.

500 g der Wurzeln der beiden Plantagoarten wurden je in 2 Liter siedenden Alkohol von 90%, der zuvor mit etwas Calciumkarbonat versetzt war, eingetragen, die Flüssigkeit hierauf eine Viertelstunde im Sieden erhalten, die Wurzeln alsdann zerkleinert und durch erneutes, 1/2 stündiges Auskochen erschöpft. Die filtrierte Flüssigkeit wurde alsdann im Wasserbade, bei Gegenwart von Calciumkarbonat, unter vermindertem Druck bis zum weichen Extrakt abdestilliert. Dieses Extrakt wurde hierauf sechsmal mit je 250 ccm wasserhaltigem Essigäther, dem 5% Alkohol von 95% zugesetzt war, ausgekocht.

Da sich aus diesen Auszügen keine Krystalle ausschieden, wurde der Essigäther abdestilliert, der Rückstand in 500 ccm destilliertem Wasser gelöst, die Lösung filtriert und unter vermindertem Druck destilliert. Das Extrakt wurde sodann fünfmal mit je 30 ccm Alkohol von 95% aufgenommen und die verschiedenen Auszüge in gesonderte Flaschen filtriert. Da auch hier keine Krystallisation erfolgte, wurden die alkoholischen Flüssigkeiten vereinigt und mit einem gleichen Volum wasserfreien Aether versetzt, wodurch eine starke Trübung verursacht wurde. Durch Schütteln setzte sich ein Extrakt an den Wandungen des Gefäßes ab, während die Flüssigkeit klar und fast farblos wurde. Dieselbe wurde abgegossen und auf viermal mit dem gleichen Volum wasserfreiem Aether versetzt. Hierdurch schieden sich Krystalle auf den Wandungen des Gefäßes aus, welche gesammelt und durch zweimaliges Umkrystallisieren aus Alkohol von 85% gereinigt wurden.

Die auf diese Weise erhaltenen Krystalle wurden durch ihren Schmelzpunkt, durch ihr Drehungsvermögen und durch die Bildung des charakteristischen schwarzen Niederschlages bei der Hydrolyse mit dem Aucubin identifiziert.

Da ich von *Plantago Cynops* und von *Plantago arenaria* nicht genügende Mengen zur Verfügung hatte, um daraus das Glykosid zu extrahieren, so habe ich bei diesen beiden Arten folgenden Versuch angestellt. 15 g von jedem wurden in 150 ccm siedendem Alkohol von 90%, bei Gegenwart von Calciumkarbonat, eingetragen,

nach ½ stündigem Kochen, die Auszüge filtriert und unter vermindertem Druck abdestilliert. Die Extrakte wurden mit soviel destilliertem Wasser aufgenommen, daß für jede Pflanze 10 ccm Flüssigkeit resultierten. Zu jeder Flüssigkeit wurden dann 20 Tropfen verdünnter Schwefelsäure 1 : 10 gesetzt und 10 Minuten lang gekocht. Die Flüssigkeiten trübten sich hierdurch stark und lieferten nach mehreren Stunden je einen starken, schwarzen Niederschlag.

Man kann daher behaupten, daß diese beiden Plantagoarten sehr wahrscheinlich auch Aucubin enthalten.

Um den Einfluß des Trocknens auf den Glykosidgehalt zu studieren, wurden die am 5. August 1907 gesammelten Blätter von *Plantago major* L. in 2 Teile, zu je 200 g, geteilt. Auf den einen wurde unmittelbar die biochemische Methode angewendet, der andere wurde zuvor bei 30° getrocknet. Nach Verlauf von fünf Tagen wurden 41 g trockene Blätter erhalten, welche dann ebenso wie die frischen behandelt wurden. In beiden Fällen betrug das Volum der Auszüge je 200 ccm.

Die polarimetrische Prüfung ergab nach der Behandlung mit Emulsin für:

die frischen Blätter einen Drehungsumschlag nach rechts von . . . . 48′,
die getrockneten Blätter einen Drehungsumschlag nach rechts von . . . . 30′.

Es war somit ungefähr ein Drittel des Glykosids während des Trocknens verschwunden.

Bei der Prüfung auf Invertin und Emulsin[1]) ergab sich, daß alle untersuchten Plantagoarten diese Fermente enthalten.

Es ist mir somit gelungen aus *Plantago major*, *Plantago media* und *Plantago lanceolata* ein Glykosid im reinen, krystallisierten Zustande zu isolieren, welches ich als identisch mit dem von Em. Bourquelot und H. Hérissey aus *Aucuba japonica* L. dargestellten Aucubin erkannt habe. Ich habe ferner gezeigt, daß dieses Glykosid wahrscheinlich auch in *Plantago arenaria* Waldst. und Kit., *Plantago Cynops* und *Plantago Psyllium* vorkommt.

Endlich ist es mir gelungen, in allen Plantagoarten und in allen ihren Organen die Gegenwart von Invertin und von Emulsin darzutun.

---

[1]) Dieses Archiv 1907, 203.

Mitteilungen aus dem pharmazeutischen Institut
der Universität Breslau.

12. Ueber die Konstitution der Pseudoammoniumbasen.

2. Mitteilung.

Von J. Gadamer.

(Eingegangen den 19. XII. 1907.)

In meiner in diesem Archiv[1]) veröffentlichten Arbeit „Ueber die Konstitution der Pseudoammoniumbasen etc." habe ich die Alkoholatbildung der Pseudoammoniumbasen abweichend von Decker als eine Aldehydreaktion bezeichnet und die Ueberführung eines Alkoholates in ein anderes durch einfaches Behandeln (z. B. Abdunsten) mit einem anderen Alkohol durch das Massenwirkungsgesetz erklärt. Diese Auffassung setzt voraus, daß die Alkoholate der Pseudoammoniumbasen stets teilweise in Alkohol und Pseudobase dissoziiert sind. Damit erinnern sie aber lebhaft an die Alkoholate des Chlorals, also ebenfalls eines Aldehydes, bei dem ich das Aethylalkoholat durch einfaches Abdunsten mit Amylalkohol in das Amylalkoholat überführen konnte. Ich mußte es aber (s. S. 30) noch unentschieden lassen, ob hierbei neben der Massenwirkung nicht auch dem Siedepunkte der Alkohole eine gewisse Rolle zuzuschreiben ist. Bei der offenkundigen Analogie der Alkoholate des Chlorals und der der Pseudoammoniumbasen habe ich es für wünschenswert gehalten, diese Frage experimentell zu entscheiden, da die Ergebnisse auch für die Frage der Konstitution der ψ-Ammoniumbasen von großer Bedeutung sein mußten. Die in diesem Sinne von Herrn Fritz Kuntze ausgeführten Versuche, über die Herr Kuntze selbst weiter unten berichten wird, haben nun in der Tat ergeben, daß die obige Ueberführung eines Alkoholates in ein anderes Alkoholat ausschließlich auf die Massenwirkung zurückzuführen ist. Einen sehr bequemen Weg diesen Beweis zu erbringen, bot der l-Amylalkohol, da dessen Verbindung mit Chloral das entgegengesetzte Drehungsvermögen besitzt und daher auf optischem Wege einwandfrei den prozentualen Grad der Umwandlung feststellen läßt. Die Ergebnisse auf die

[1]) Dieses Archiv 243, 12 [1905].

Pseudoammoniumbasen übertragen, scheinen mir mit Sicherheit zu beweisen, daß die große Reaktionsfähigkeit des Cotarnins, Berberins etc. *nur* durch die Aldehydform zu erklären ist. Allerdings möchte ich meine in dem gleichen Sinne bereits früher ausgesprochene Meinung dahin modifizieren, daß ich dem Cotarnin etc. selbst zwar die von *Decker*, *Roser*, *Dobbie*, *Lauder* und *Tinkler* befürwortete Carbinolform zuschreibe, aber annehme, daß dieses Carbinol stets bis zu einem gewissen, vielleicht geringen Anteil, nämlich bis zum Gleichgewichtszustande, der von der Natur des Lösungsmittels abhängig sein wird, in die Aldehyd- oder Ketonform übergegangen ist, genau wie das *Chloralhydrat*, das ja als Carbinolform des Trichloracetaldehyds aufgefaßt werden muß. Eine Gegenüberstellung der entsprechenden Formeln mag für das Gesagte zur Erläuterung dienen:

$CCl_3CH(OH)(OH)$

Carbinolform

⇅

$CCl_3CH{=}O$

Aldehydform
(Anhydrid)

CH_2, CH_2, $NHCH_3$, $CH(OH)(OH)$

Carbinolform (prim.)

⇅

CH_2, CH_2, $NHCH_3$, $CH{=}O$

Aldehydform
(Anhydrid)

⇄

CH_2, CH_2, NCH_3, $CH{-}OH$

Carbinolform (sek.)
(Anhydrid)

Den ausführlichen Beweis soll die nachstehende Abhandlung des Herrn *Fritz Kuntze* zu erbringen suchen.

13. Ueber Chloralalkoholate. Ihre Beziehungen zur Konstitution der Pseudoammoniumbasen.

Von F. Kuntze.

Anschließend an die vorstehende Mitteilung will ich über die Ergebnisse der auf Veranlassung von Herrn Prof. Dr. Gadamer unternommenen Versuche berichten.

Der Zweck derselben war der, festzustellen, ob die Ueberführung eines Chloralalkoholates in ein anderes durch Verdunsten mit einem anderen Alkohole, auf bloße Massenwirkung zurückzuführen ist, oder ob der Siedepunkt des Alkohols dabei eine Rolle spielt. Die dabei gemachten Erfahrungen sollten weiterhin dazu dienen, die Alkoholatbildung beim Cotarnin und damit bei den Pseudoammoniumbasen überhaupt aufzuklären.

Bevor ich an die Lösung dieser Aufgabe heranging, stellte ich mir eine Anzahl von Chloralalkoholaten dar. Und zwar standen mir einatomige Alkohole vom Methyl- bis Octylalkohol zur Verfügung. Außerdem zwei aromatische Alkohole, der Benzylalkohol und der bei 33° schmelzende Zimmtalkohol. Diese beiden letzteren dienten zur Nachprüfung der Angabe von Jacobsen[1]), wonach Alkohole der aromatischen Reihe sich nicht mit Chloral verbinden sollen. Bei beiden Alkoholen trat jedoch beim Zusammenbringen mit Chloral starke Erwärmung auf, ein Zeichen also, daß Alkoholatbildung eintritt. Das Benzylalkoholat bildete eine gelbliche, ölige Flüssigkeit, das Zimmtalkoholat rötliche, undurchsichtige, bei 42° schmelzende Krystallmassen. Leider hat Jacobsen nicht angegeben, mit welchen aromatischen Alkoholen er seine Versuche ausgeführt hat. Von den anderen, teils festen, teils flüssigen Alkoholaten wird im experimentellen Teil die Rede sein.

Nunmehr versuchte ich in einigen Alkoholaten das darin enthaltene Alkoholradikal durch ein anderes zu ersetzen. Das Alkoholat wurde in einem anderen Alkohole gelöst und der Ueberschuß durch gelindes Erwärmen verjagt. Es gelang mir leicht, sowohl das Methyl- durch das Aethylradikal, als auch umgekehrt das Aethyl- durch das Methylradikal zu substituieren. Ebenso leicht ging die Umwandlung des Propylalkoholates in das Isopropylalkoholat vor sich. Ein Versuch, das Butylradikal durch Aethyl

[1]) Ann. d. Chem. 157, 245.

zu ersetzen, gelang hingegen nicht. Wohl verdrängte der im Ueberschuß zugesetzte Aethylalkohol den Butylalkohol aus seiner Verbindung, wie der Geruch erkennen ließ. Doch war der Butylalkohol infolge seines ca. 30° höher liegenden Siedepunktes beim Eindunsten im Vorteil.

Die Versuche lehren, daß es sich in jedem Falle nur um eine Massenwirkung handeln kann. Der Siedepunkt spielt keine Rolle, wenn es sich um Alkohole handelt, deren Siedepunkte nahe beieinander liegen. Bei großen Differenzen wird natürlich stets der höher siedende Alkohol im Vorteil sein.

Die oben ausgesprochene Ansicht, die Umsetzungen nur auf Massenwirkung zurückzuführen, findet volle Bestätigung durch eine Reihe von Versuchen, die ich mit dem Chloralalkoholat des l-Amylalkohols ausführte. Es zeigte sich nämlich die interessante Tatsache, daß das Alkoholat im Gegensatz zum Alkohol Rechtsdrehung besaß. Bei der Einwirkung eines anderen Alkohols mußte, wenn sich Gleichgewicht herstellte, freier l-Amylalkohol entstehen und die Folge davon, je nach der Menge des freiwerdenden Alkohols, eine Verminderung der Rechtsdrehung resp. das Auftreten einer Linksdrehung sein.

Ich stellte zwei Reihen von Versuchen an, indem ich das eine Mal l-Chloralamylalkoholat mit einem einatomigen Alkohol im molekularen Verhältnis zusammenbrachte; das andere Mal ging ich von dem Alkoholat dieses Alkohols aus und gab dazu l-Amylalkohol, ebenfalls im molekularen Verhältnis. Das Endresultat war in beiden Fällen stets das gleiche. Interessant war, daß dabei die Geschwindigkeit, mit der die Umsetzung vor sich ging, bequem verfolgt werden konnte.

Der Gleichgewichtszustand trat bei fast allen verhältnismäßig rasch ein, doch war der Grad der Einwirkung sehr verschieden. Die weitgehendste Einwirkung zeigten die primären Alkohole. Durchweg waren 40% freier l-Amylalkohol entstanden und dementsprechend 60% l-Chloralamylalkoholat unzersetzt geblieben. Bei den sekundären Alkoholen war das Verhältnis weiter zugunsten des l-Alkoholates verschoben, während die tertiären Alkohole wenig Einwirkung erkennen ließen. Auch der Benzyl- und der Zimmtalkohol wurden zu diesen Versuchen herangezogen. Sie stehen, obwohl primär, nach dem Grade der Einwirkung mit den sekundären Alkoholen in einer Reihe. Außerdem findet die schon oben gemachte Angabe volle Bestätigung, daß sie mit Chloral Alkoholate zu bilden vermögen.

Als ich somit den verschiedenartigen Einfluß der Alkohole festgestellt hatte, ging ich daran, mehr als ein Molekül Alkohol auf

das l-Chloralamylalkoholat einwirken zu lassen. Ich beschränkte mich nur auf den Aethylalkohol und zwar wurden zwei, vier und acht Moleküle davon auf ein Molekül l-Alkoholat angewandt. Unverkennbar war hier der Einfluß der Massenwirkung. Während bei zwei Molekülen Aethylalkohol noch 50% l-Chloralamylalkoholat intakt waren, war bei acht Molekülen die Menge auf 16% gesunken. Es ist demnach als sicher anzunehmen, daß bei noch größeren Mengen Aethyalkohol auch diese 16% bis auf einen geringen Bruchteil verschwinden werden.

Aus allem Gesagten geht hervor, daß die Chloralalkoholate teilweise in Chloral und Alkohol zerfallen, der Bildungsvorgang also ein reversibler ist. Die entsprechenden Gleichungen für Aethyl- resp. Amylalkoholat würden dann folgende sein:

$$CCl_3\underset{\underset{O}{\|}}{C}H + C_2H_5OH \rightleftarrows CCl_3CH\genfrac{}{}{0pt}{}{}{OH \quad OC_2H_5}$$

$$CCl_3\underset{\underset{O}{\|}}{C}H + C_5H_{11}OH \rightleftarrows CCl_3CH\genfrac{}{}{0pt}{}{}{OH \quad OC_5H_{11}}$$

Wirkt nun z. B. auf das Amylalkoholat Aethylalkohol ein, so wird der neu hinzutretende Alkohol mit dem freien Aldehyd in Reaktion treten und eine neue Menge Amylalkoholat dissoziieren. Dieser Vorgang wird sich solange abspielen, bis zwischen den fünf Komponenten, nämlich Aldehyd, den beiden Alkoholen und Alkoholaten Gleichgewicht eingetreten ist:

$$2\,CCl_3\underset{\underset{O}{\|}}{C}H + C_2H_5OH + C_5H_{11}OH \rightleftarrows CCl_3CH\genfrac{}{}{0pt}{}{}{OH \quad OC_2H_5} + CCl_3CH\genfrac{}{}{0pt}{}{}{OH \quad OC_5H_{11}}$$

Ein besonders charakteristisches Beispiel, weil es in seinem Verhalten ein vollständiges Analogon zum Cotarnin bildet, lieferte das Chloralhydrat. Wir können es ebenfalls als ein Alkoholat auffassen, wenn wir vom Wasser H.OH als dem einfachsten Alkohole ausgehen. Wir wissen, daß Chloralhydrat sowohl in festem als auch in gelöstem Zustande dissoziiert, wie der Geruch nach Chloral beweist

$$CCl_3\underset{\underset{O}{\|}}{C}H + H_2O \rightleftarrows CCl_3CH\genfrac{}{}{0pt}{}{}{OH \quad OH}$$

Dann mußte sich aber auch, entsprechend den bei den Alkoholaten gemachten Erfahrungen, bei der Einwirkung eines Alkohols Gleichgewicht herstellen:

$$2\,CCl_3{-}\underset{\underset{O}{\|}}{C}H + H_2O + C_5H_{11}OH \rightleftarrows CCl_3CH\genfrac{}{}{0pt}{}{}{OH \quad OH} + CCl_3CH\genfrac{}{}{0pt}{}{}{OH \quad OC_5H_{11}}$$

Tatsächlich war dies auch der Fall, als ich Chloralhydrat in Chloroformlösung mit l-Amylalkohol zusammenbrachte. Da aber die eine der Komponenten, nämlich das Wasser, infolge Schwerlöslichkeit in Chloroform, aus dem Gleichgewichtssystem ausschied, so mußte die auftretende Rechtsdrehung eine fast vollständige Ueberführung in das l-Alkoholat ergeben. Aus der Ablenkung berechnete ich, daß noch ca. 2% Wasser in Lösung vorhanden waren, vielleicht der Löslichkeit des Wassers in Chloroform entsprechend, so daß die Reaktion praktisch in folgendem Sinne verlaufen wäre:

$$CCl_3CH(OH)(OH) + C_5H_{11}OH \rightarrow CCl_3CH(OH)(OC_5H_{11}) + H_2O$$

Dem Cotarnin kommt im festen Zustande die Decker'sche Carbinolformel zu. In seinen Reaktionen ist es aber, wie schon Gadamer[1]) hervorhob, als ein Aldehyd anzusprechen. Der Uebergang der Carbinolform in die Aldehydform ist aber nur so zu erklären, daß intermediär eine Anlagerung von Wasser stattfindet, unter Auflösung des Ringes, und daß dann unter Abspaltung von Wasser die Aldehydform entsteht:

$$\ldots CH{=}O \;\; N{<}^{CH_3}_{H} + H_2O \rightleftarrows \ldots CH(OH)(OH) \;\; N{<}^{CH_3}_{H} \rightleftarrows \ldots N{-}CH_3,\; CH{-}OH + H_2O$$

Genau derselbe Vorgang wie bei der Bildung des Chloralhydrates, nur daß die Hydratform beim Chloral sehr beständig ist.

Auch das Cotarnin reagiert leicht, wie das Chloral, mit Alkoholen unter Alkoholatbildung. In Chloroformlösung, später Benzollösung[2]), mit l-Amylalkohol im molekularen Verhältnis zusammengebracht, trat leicht Wasserabspaltung ein. Die Drehung hatte um die Hälfte abgenommen. Das abgeschiedene Wasser konnte

---

[1]) Dieses Archiv 243, 17 [1905].

[2]) Den Grund dafür werden wir im experimentellen Teil kennen lernen.

gemessen werden und entsprach ungefähr der berechneten Menge (1 Molekül).

Ein in gleicher Weise mit Aethylalkohol ausgeführter Versuch ergab ebenfalls die erwartete Wasserabspaltung.

Die Reaktion verläuft also genau wie beim Chloral. Erst findet Anlagerung des Alkohols an die Aldehydgruppe statt, weiterhin aber, infolge Unbeständigkeit dieser Verbindung, Wasserabspaltung und Ringschluß.

$$N<^{CH_3}_{H} \quad + \quad C_2H_5OH \rightleftarrows \quad N<^{CH_3}_{H} \rightleftarrows$$

CH = O; CH(OC₂H₅)(OH)

$$N-CH_3 + H_2O$$

CH — OC₂H₅

$$N<^{CH_3}_{H} \quad + \quad C_5H_{11}OH \rightleftarrows \quad N<^{CH_3}_{H} \rightleftarrows$$

CH = O; CH(OC₅H₁₁)(OH)

$$N.CH_3 + H_2O$$

CH — OC₅H₁₁

Auf die Cotarnin-Amylalkohollösung ließ ich nun Aethylalkohol einwirken. Die polarimetrische Messung ergab eine Zunahme der Linksdrehung bis fast zur ursprünglichen Drehung des Amylalkohols. Das gleiche Resultat erhielt ich bei Zugabe von l-Amylalkohol zur Cotarnin-Aethylalkohollösung.

Auch bei dieser Reaktion kommt wie beim Chloralhydrat der Einfluß des Wassers hinzu. Es verbleibt eine geringe Menge in Lösung und wird ebenfalls seine Teilnahme am Gleichgewichtszustande geltend machen:

$$3\;\left[\;\;\right]N{<}^{CH_3}_{H}\;(CH{=}O) + H_2O + C_2H_5OH + C_5H_{11}OH \rightleftarrows$$

$$\left[\;\;\right]N.CH_3\;(CH{-}OH) + \left[\;\;\right]N.CH_3\;(CH{-}OC_2H_5) + \left[\;\;\right]N.CH_3\;(CH{-}OC_5H_{11}) + 3H_2O$$

Jedenfalls ist die Auffassung D e c k e r 's[1]) bezüglich der Ueberführung eines Alkoholates in ein anderes nicht haltbar. Sie soll nach folgender Gleichung vor sich gehen:

$$=N{-}C{<}^{H}_{OC_2H_5} + C_5H_{11}OH = :N{-}C{<}^{H}_{OC_2H_5}\;(H,\;OC_5H_{11}) =$$

$$:N{-}C{<}^{H}_{OC_5H_{11}} + C_2H_5OH$$

Man wird sich der Auffassung von G a d a m e r[2]) anschließen und Massenwirkung annehmen müssen. Diese setzt aber voraus, daß die Alkoholate in Aldehydbase und Alkohol dissoziiert sind.

Die Uebereinstimmung der Verhältnisse beim Cotarnin und beim Chloral ist so offensichtlich, daß wir als Träger der Reaktion beim Cotarnin nur die Aldehydbasenform ansprechen können. In Lösung zwar wird das Cotarnin hauptsächlich als Carbinol vorliegen, ein geringer Teil jedoch wird stets in die Aldehydbasenform übergegangen sein. Die Umwandlung wird sich bis zum Gleichgewichtszustande vollziehen, der von der Natur des Lösungsmittels abhängig sein wird.

Wie für das Cotarnin, werden wir diese Gesetzmäßigkeit auch für alle anderen Pseudoammoniumbasen annehmen dürfen, bei denen eine Aldehyd- oder Ketonformel aus strukturellen Gründen möglich ist[3]). Die Leichtigkeit des Ueberganges aus der Carbinol- in die Aldehydform ist bei den einzelnen Basen verschieden. Während beim Cotarnin dieser Uebergang außerordentlich leicht von statten

---

[1]) Ber. 33, 1715 [1900], 5. Mitteilung.

[2]) Dieses Archiv 243, 15 [1905].

[3]) Die Alkoholatbildung der Triphenylmethanfarbstoffe kann damit wohl nicht verglichen werden. Es sei übrigens daran erinnert, daß G a d a m e r durch zweimalige Behandlung von Krystallviolettleukohydrat mit siedendem Amylalkohol kein Alkoholat erhalten hat (l. c., S. 22).

geht, also offenbar das Gleichgewicht zwischen Aldehyd- und Carbinolform reichlich Aldehyd enthält, denn es liefert z. B. ohne weiteres ein Oxim, vollzieht sich derselbe Vorgang beim Berberinal außerordentlich langsam.

Der Uebergang aus der echten Base in die Carbinolbase findet eine Erklärung, wenn man annimint, daß die aus den Salzen abgeschiedene echte Base in ihre Jonen zerfällt. Daß dann unter Auflösung der Doppelbindung zwischen C und N, Hydroxyl an die freiwerdende Affinität des Kohlenstoffes herantritt:

$$\left(\text{—CH=N.CH}_3 \right)^{\cdot} + OH' \rightleftarrows \text{—CH(OH)—N.CH}_3 + \oplus$$

Weiterhin findet Anlagerung von Wasser und Uebergang in die Aldehydbasenform statt.

Auch zwischen echter Base und Carbinolbase wird sich Gleichgewicht herstellen, denn wie ich feststellte, reagierte eine wässerige Auflösung von Cotarnin stark alkalisch. Doch ist die echte Base anscheinend wenig beständig, die alkalische Reaktion nahm fortwährend ab und war nach mehreren Wochen vollständig geschwunden.

Die Ergebnisse dieser Arbeit bilden also eine Bestätigung der von Gadamer[1]) aufgestellten These. Er sagt darin: „Daß es sich bei den ψ-Ammoniumbasen um eine eigenartige Tautomerie handelt, die drei Isomere ermöglicht, daß aber bisweilen ein Isomeres wegen zu geringer Beständigkeit keine Derivate liefert".

Experimenteller Teil.

Darstellung der Chloralalkoholate.

Die Darstellung geschah in der Weise, daß ich zu frisch über Schwefelsäure destilliertem Chloral die berechnete Menge des Alkohols unter guter Kühlung zugab. Bei fast allen trat sofort lebhafte Erwärmung ein, und es resultierten teils krystallisierte, teils flüssige Verbindungen. Die ersteren wurden aus Chloroform und Ligroin umkrystallisiert, zwischen Tonplatten gepreßt und von den so in lockeren Krystallen erhaltenen Alkoholaten Schmelzpunkt und der Chlorgehalt nach Carius bestimmt. Die flüssigen Alkoholate wurden bis auf wenige nicht näher untersucht.

[1]) l. c. S. 29.

Chloralmethylalkoholat.

Hygroskopische, durchsichtige Nadeln. Schmp. 38°.[1])

0,2491 g Substanz = 0,5995 g AgCl.

Gefunden:	Berechnet für $C_3H_5Cl_3O_2$:
Cl 59,5%	59,3%.

Chloraläthylalkoholat.

Lange, durchsichtige Nadeln. Schmp. 50°.

0,2438 g Substanz = 0,5439 g AgCl.

Gefunden:	Berechnet für $C_4H_7Cl_3O_2$:
Cl 55,16%	54,96%.

Chloral-n-Propylalkoholat.

Oelige, farblose Flüssigkeit, in Kältemischung nicht erstarrend.

Chloral-iso-Propylalkoholat.

Farblose, durchsichtige Nadeln. Schmp. 45°.

0,2659 g Substanz = 0,5539 g AgCl.

Gefunden:	Berechnet für $C_5H_9Cl_3O_2$:
Cl 51,5%	51,3%.

Chloral-n-Butylalkoholat.

Farblose, durchsichtige Nadeln. Schmp. 49°.

0,2814 g Substanz = 0,5515 g AgCl.

Gefunden:	Berechnet für $C_6H_{11}Cl_3O_2$:
Cl 48,46%	48,03%.

Chloral-sec.-Butylalkoholat.

Farblose, ölige Flüssigkeit, in Kältemischung nicht erstarrend. In flüssiger Luft glasartig erstarrt, bei —38° dickflüssig. Bei 0° krystallinisch. Schmp. +12°.

Chloral-iso-Butylalkoholat.

Farblose, ölige Flüssigkeit, in Kältemischung nicht erstarrend.

Chloral-tert.-Butylalkoholat.

Nach dem Mischen anfangs keine Erwärmung, allmählich eintretend bis ca. 40° steigend. In Kältemischung allmählich erstarrt. Farblose Nadeln. Schmp. 43°.

0,1432 g Substanz = 0,3331 g AgCl.

Gefunden:	Berechnet für $C_6H_{11}Cl_3O_2$:
Cl 48,05%	48,03%.

---

[1]) Nach Jacobsen, Ann. d. Chem. 157, 244, soll es nahe über 50° schmelzen.

Chloral-tert.-Amylalkoholat (Dormiol)[1].

Erwärmung allmählich eintretend, bis ca. 40° steigend. Oelige, farblose Flüssigkeit.

l-Chloralamylalkoholat.

Farblose, ölige Flüssigkeit, welche an der Luft weiße im Geruch an Chlorwasserstoff erinnernde Dämpfe exhalierte.

Das Drehungsvermögen des zur Darstellung verwendeten l-Amylalkohols betrug im 1 Dezimeterrohr

$$\alpha_D^{20} = -4,36^0.$$

Das spezifische Gewicht ermittelte ich zu

$$d = -0,8207^{20^0}.$$

Daraus berechnet sich das spezifische Drehungsvermögen

$$[\alpha]_D^{20} = -5,31^0.$$

Für das dazugehörige Alkoholat ergaben sich folgende Werte:

$$d = 1,2371^{20^0}$$
$$\alpha_D^{20} = +1,47^0$$
$$[\alpha]_D^{20} = +1,19^0.$$

Chloral-n-Octylalkoholat.

Beim Mischen trat unter starker Erwärmung braunschwarze Färbung auf. Oelige Flüssigkeit, in Kältemischung nicht erstarrend. In flüssiger Luft bei —46° amorph, bei —40° dickflüssig, bei —12° krystallinisch. Schmp. + 5—6°.

Chloral-sec.-Octylalkoholat.

Farblose, ölige Flüssigkeit, in Kältemischung nicht erstarrend.

Chloralbenzylalkoholat.

Gelbliche, ölige Flüssigkeit, weder bei gewöhnlichem Druck noch im Vakuum (12 mm Druck) unzersetzt destillierbar.

Chloralzimmtalkoholat.

Beim Zusammenbringen der beiden Komponenten trat lebhafte Erwärmung ein, gleichzeitig färbte sich die Flüssigkeit rötlich. In Kältemischung bildeten sich nach mehrtägigem Stehen rosettenförmige Krystalldrusen. Allmählich erstarrte die ganze Flüssigkeit. Zwischen Tonplatten gepreßt verblieben schwach rötlich gefärbte Massen. Schmp. 42°.

0,2409 g Substanz = 0,3597 g AgCl.

	Gefunden:	Berechnet für $C_{10}H_{10}Cl_3O_2$:
Cl	36,92 %	37,79 %.

[1]) C. 1899, I., 237. Patentbl. 19, 794. D. R. P. 99 469 (23. II. 98).

Die Krystallmasse mußte längere Zeit zwischen Tonplatten liegen und war wohl eine geringe Menge des Chlorals durch Dissoziation verloren gegangen. Daher rührt auch wohl die verhältnismäßig große Differenz zwischen gefundenem und berechnetem Chlorgehalt.

Nach monatelangem Stehen im verschlossenen Gefäße waren die Krystalle zu einer dickflüssigen, zähen Masse zerflossen, die einen deutlichen Geruch nach Zimmtalkohol und Chloral aufwies.

Einwirkung von Alkoholen auf Chloralalkoholate.

Die Ausführung der Versuche gestaltete sich bei allen in derselben Weise, wie es schon Gadamer[1]) getan hatte. Es wurde ein Alkoholat in einem anderen Alkohol gelöst. Der Ueberschuß an Alkohol durch gelindes Erwärmen auf 50—60° verdunstet und der meist dickflüssige Rückstand mit Chloroform und Ligroin aufgenommen. Die nach dem Verdunsten des Lösungsmittels verbleibenden Krystalle wurden zwischen Tonplatten gepreßt und Schmelzpunkt und Chlorgehalt bestimmt.

Chloralmethylalkoholat + Aethylalkohol.
Schmp. 50°.

0,2578 g Substanz = 0,5783 g AgCl.

Gefunden:	Berechnet für $C_4H_7Cl_3O_2$:
Cl 55,5 %	54,96 %.

Chloraläthylalkoholat + Methylalkohol.
Schmp. 40°.

0,2208 g Substanz = 0,5287 g AgCl.

Gefunden:	Berechnet für $C_3H_5Cl_3O_2$:
Cl 59,21 %	59,3 %.

Chloral-n-Propylalkoholat + iso-Propylalkohol.

Aus dem öligen Rückstande schieden sich schon beim Erkalten Krystallnadeln aus. Schmp. 45°.

Von einer Gehaltsbestimmung wurde Abstand genommen. Denn da von den beiden Alkoholaten nur das i-Propylalkoholat krystallisiert, konnte es sich auch nur um dieses handeln.

Chloral-iso-Butylalkoholat + Aethylalkohol.

Trotz mehrmaliger Behandlung mit Aethylalkohol konnten keine Krystalle von Chloraläthylalkoholat erhalten werden. Der

[1]) Dieses Archiv 243, 30 [1905].

Rückstand blieb flüssig und hatte eine schwache Gelbfärbung angenommen.

Chloralzimmtalkoholat + Aethylalkohol.

Chloralzimmtalkoholat wurde mit der mehrfachen Menge Aethylalkohol der fraktionierten Destillation aus dem Oelbade unterworfen. Es ging bei 79° Aethylalkohol über. Bei 115° erhielt ich eine Flüssigkeit, die bei einigem Stehen an der Luft zu durchsichtigen, farblosen Krystallnadeln erstarrte. Nach Schmp. 46° und Chlorgehalt 54,63% konnte es sich nur um Chloraläthylalkoholat handeln. Bei 250° endlich ging Zimmtalkohol mit bräunlicher Farbe über.

Einwirkung von Alkoholen auf das l-Chloralamylalkoholat.

Für die folgenden Versuche war es nötig, daß ich mich nach einem indifferenten Lösungsmittel umsah, denn es kamen event. auch feste Alkoholate in Frage. Außerdem war dies nötig, um nicht zu viel von dem verhältnismäßig teuren Material zu verbrauchen. Besonders geeignet hierfür erschien das Chloroform. Doch enthält das Chloroform des Handels stets eine geringe Menge Aethylalkohol, und es war zu befürchten, daß dieser störend wirken könnte, wie auch einige Versuche lehren.

Eine 50 volumprozentige Lösung von l-Chloralamylalkoholat in Handelschloroform drehte:

$$\alpha_D = +0{,}61^0$$

eine 25 volumprozentige Lösung

$$\alpha_D = +0{,}25^0.$$

Hieraus ergibt sich

$$\alpha_D = +1{,}22^0$$

resp.

$$\alpha_D = +1{,}00^0$$

gegen $+1{,}47^0$ wirklicher Drehung. Also eine ganz beträchtliche Abweichung. Die gleichen Versuche mit absolutem Chloroform ausgeführt verliefen sehr günstig, sie beweisen, daß das Chloroform selbst keinen Einfluß ausübt.

50 volumprozentige Lösung $\alpha_D = +0{,}72^0 = +1{,}44^0$
25 volumprozentige Lösung $\alpha_D = +0{,}35^0 = +1{,}40^0$

Das Drehungsvermögen des l-Amylalkohols wurde weder durch absolutes noch durch Handelschloroform beeinflußt.

Die polarimetrischen Messungen wurden in einem Landoldtschen Apparate mit Lippich'schem Polarisator ausgeführt. Die Länge der mit Kühlvorrichtung und Einfülltrichter versehenen Beobachtungsröhre betrug 1 dm, in einem Falle 2 dm. Die Ablesungen geschahen bei einer Temperatur von 20°. Die zu mischenden Flüssigkeiten wurden möglichst auf 20° gehalten und die Beobachtungsröhre lange vor jedem Versuche durch Wasserspülung auf 20° gehalten. Als Lichtquelle diente eine durch Bromnatrium gespeiste Lampe.

Die Versuche wurden in zwei Reihen ausgeführt. Das eine Mal ging ich von 5,89 g l-Chloralamylalkoholat (gleich dem vierzigsten Teil des Molekulargewichtes) aus, gab die berechnete molekulare Menge eines Alkohols hinzu, füllte mit absolutem Chloroform zu 10 ccm auf, schüttelte rasch um und gab die Flüssigkeit in die Beobachtungsröhre. Die erste Ablesung erfolgte meist nach 2—4 Minuten von der Zugabe des Alkohols ab gerechnet. Die weiteren Ablesungen folgten meist in weiteren Abständen von 4 Minuten. Nur wenn der Reaktionsverlauf sich längere Zeit hinzog, wurden größere Abstände zwischen den einzelnen Ablesungen gemacht.

Das andere Mal ging ich von der dem eben angewendeten Alkohol entsprechenden Menge Chloralalkoholat aus und gab dazu 2,2 g l-Amylalkohol (die in 5,89 g l-Alkoholat enthaltene Menge). Sonst verfuhr ich in der gleichen Weise wie vorher. Hierbei machte ich einmal eine Ausnahme, nämlich beim Chloraläthylalkoholat. Bei diesem wandte ich die doppelte Menge an und verdünnte auf 25 ccm.

Wie aus dem eben Gesagten hervorgeht, handelt es sich bei allen Versuchen um eine Lösung von 5,89 g l-Chloralamylalkoholat und 2,2 g l-Amylalkohol zu 10 ccm Chloroform.

5,89 g l-Chloralamylalkoholat : 10 ccm Chloroform drehten:

$$\alpha_D^{20} = +0{,}72^0.$$

2,2 g l-Amylalkohol : 10 ccm Chloroform drehten:

$$\alpha_D^{20} = -1{,}18^0.$$

Die erhaltenen Drehungswinkel trug ich in ein Koordinatensystem ein und zwar als linke aufsteigende Ordinate die Drehungsgrade für 5,89 g l-Alkoholat, auf der rechten absteigenden Ordinate die für 2,2 g l-Amylalkohol. Die Abscisse bezeichnet von links nach rechts die Prozente Amylalkohol, von rechts nach links die des Alkoholates. Die Kurve (I) von $+0{,}72^0$ nach $-1{,}18^0$ zeigt also an, welcher Prozentgehalt beider Körper einem abgelesenen Drehungswinkel a entspricht.

Außer durch Festlegung auf der Kurve wurden die abgelesenen Drehungswinkel noch besonders auf Molekularprozente berechnet und zwar nach folgender Formel:

$$At = \frac{1{,}18 - \alpha}{0{,}019}$$

$$A = \frac{0{,}72 + \alpha}{0{,}019}$$

Hierin bedeutet:

At = l-Chloralamylalkoholat
A = l-Amylalkohol
α = abgelesenen Drehungswinkel

Obenstehende Formeln beziehen sich auf eine abgelesene Linksdrehung. War Rechtsdrehung abgelesen worden, so ändern sich die Vorzeichen für α bei At in +, bezw. bei A in —.

l-Chloralamylalkoholat + Aethylalkohol.
5,89 g 1,15 g

1.	Ablesung nach	4	Minuten	α_D^{20}	= + 0,42°
2.	,, ,,	16	,,	,,	= + 0,19°
3.	,, ,,	24	,,	,,	= + 0,04°
4.	,, ,,	28	,,	,,	= + 0,02°
5.	,, ,,	32	,,	,,	= — 0,02°
6.	,, ,,	36	,,	,,	= — 0,04° (konstant)

Abgelesen (Kurve I):	Berechnet:
60%	60% l-Chloralamylalkoholat
40%	40% l-Amylalkohol.

Chloraläthylalkoholat + l-Amylalkohol.
9,67 g 4,4 g

1.	Ablesung nach	3	Minuten	α_D^{20}	= — 0,66°
2.	,, ,,	6	,,	,,	= — 0,56°
3.	,, ,,	10	,,	,,	= — 0,40°
4.	,, ,,	14	,,	,,	= — 0,32°
5.	,, ,,	18	,,	,,	= — 0,28°
6.	,, ,,	22	,,	,,	= — 0,24°
7.	,, ,,	28	,,	,,	= — 0,19°
8.	,, ,,	34	,,	,,	= — 0,15°
9.	,, ,,	40	,,	,,	= — 0,11°
10.	,, ,,	49	,,	,,	= — 0,08°
11.	,, ,, 1 Stunde	1	Minute	,,	= — 0,06°
12.	,, ,, 1 ,,	13	Minuten	,,	= — 0,03° (konstant)

Hierfür war eine besondere Kurve (II) nötig, die durch Umrechnung festgelegt wurde.

Abgelesen (Kurve II):	Berechnet:
60%	60,1% l-Chloralamylalkoholat
40%	39,9% l-Amylalkohol.

l-Chloralamylalkoholat + n-Propylalkohol.
5,89 g 1,48 g

1. Ablesung nach 2 Minuten α_D^{20} = + 0,61°
2. „ „ 4 „ „ = + 0,43°
3. „ „ 6 „ „ = + 0,32°
4. „ „ 8 „ „ = + 0,22°
5. „ „ 10 „ „ = + 0,12°
6. „ „ 12 „ „ = + 0,04°
7. „ „ 14 „ „ = — 0,03°
(konstant)

Abgelesen (Kurve I):	Berechnet:
60,5%	60,5% l-Chloralamylalkoholat
39,5%	39,5% l-Amylalkohol.

Chloral-n-Propylalkoholat + l-Amylalkohol.
5,09 g 2,2 g

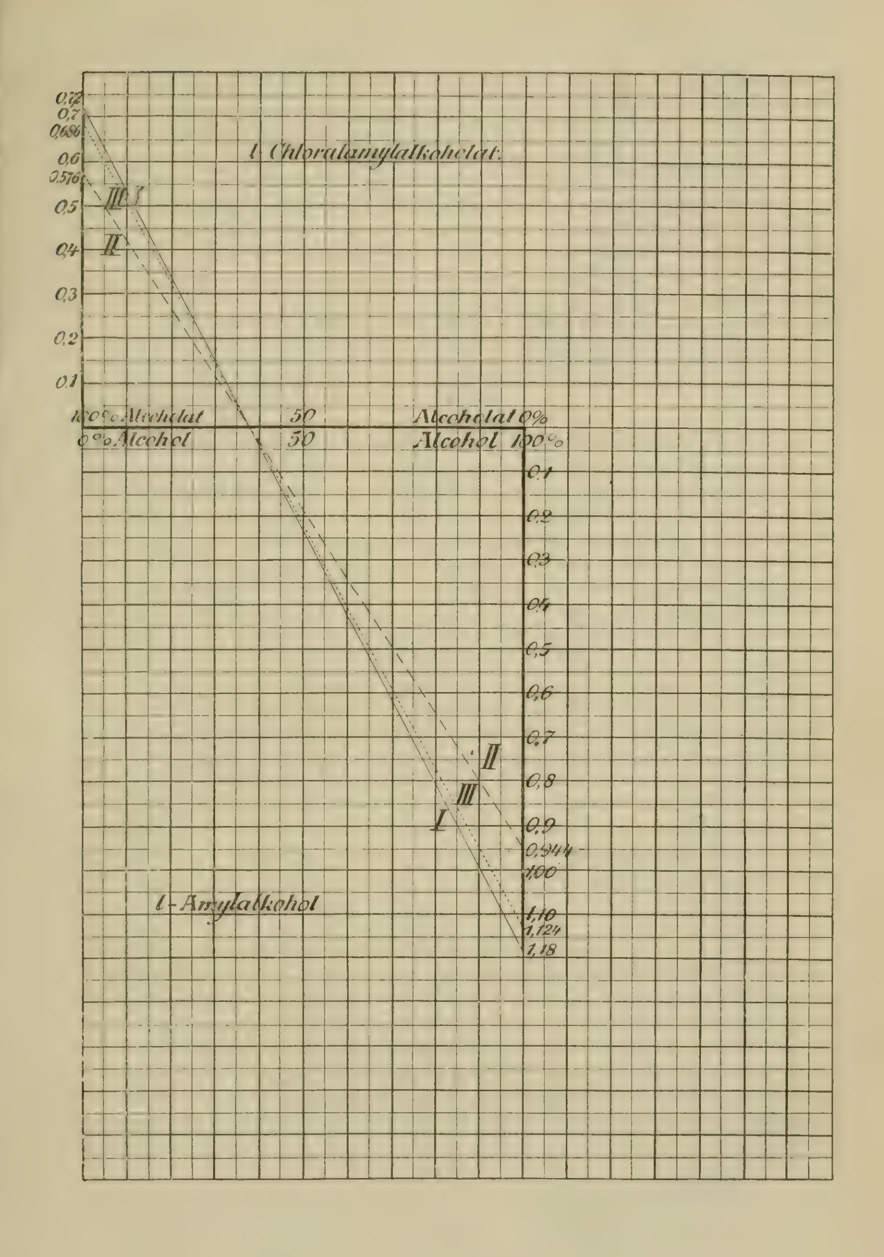
1. Ablesung nach 2 Minuten α_D^{20} = — 0,50°
2. „ „ 4 „ „ = — 0,26°
3. „ „ 6 „ „ = — 0,19°
4. „ „ 8 „ „ = — 0,10°
5. „ „ 10 „ „ = — 0,08°
6. „ „ 12 „ „ = — 0,06°
(konstant)

Abgelesen (Kurve I):	Berechnet:
59%	59% l-Chloralamylalkoholat
41%	41% l-Amylalkohol.

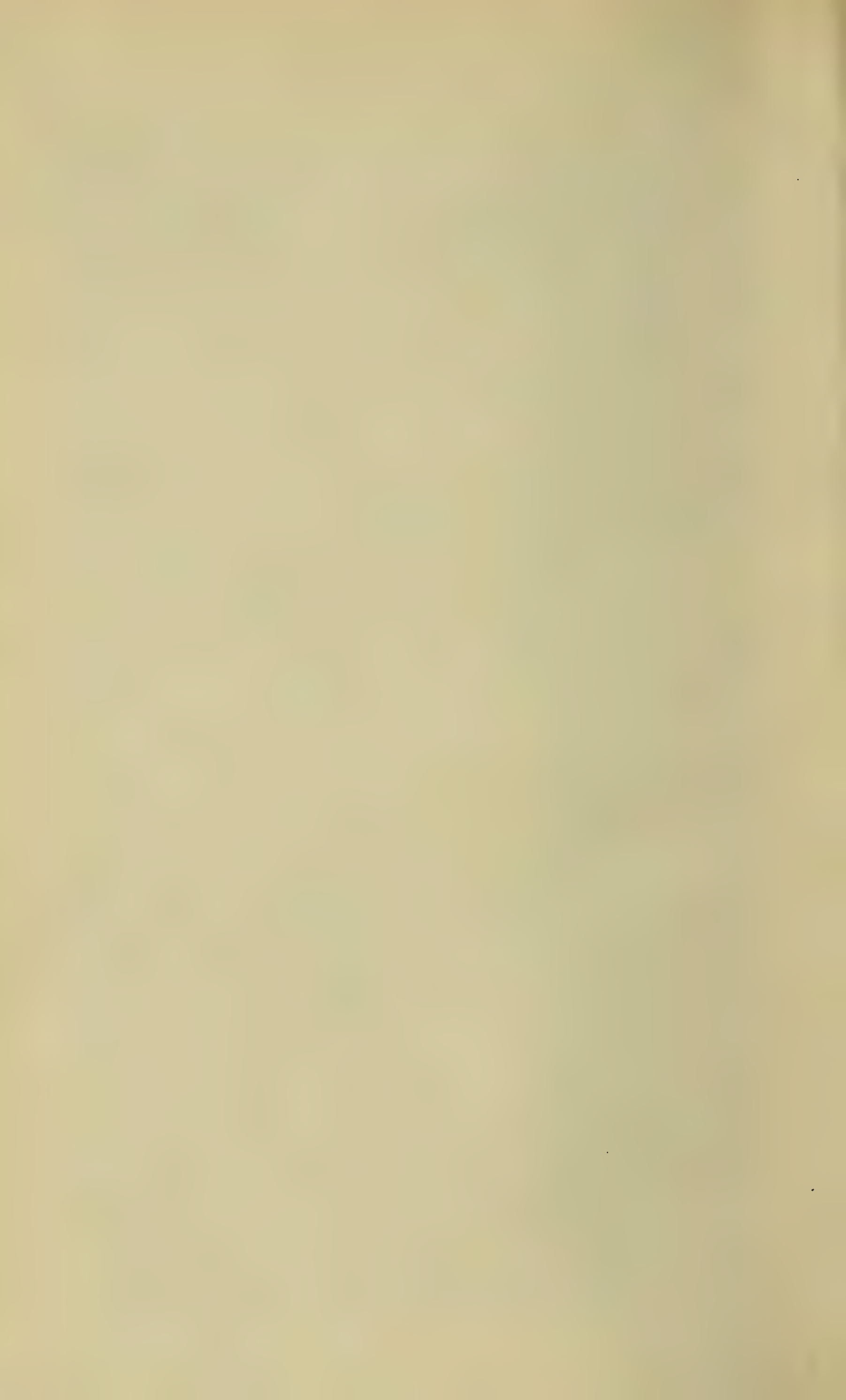
l-Chloralamylalkoholat + sec. Butylalkohol.
5,89 g 1,85 g

1. Ablesung nach 2 Minuten α_D^{20} = + 0,64°
2. „ „ 4 „ „ = + 0,44°
3. „ „ 8 „ „ = + 0,32°
4. „ „ 12 „ „ = + 0,25°
5. „ „ 16 „ „ = + 0,23°
(konstant)

Abgelesen (Kurve I):	Berechnet:
74,5%	74,2% l-Chloralamylalkoholat
25,5%	25,8% l-Amylalkohol.



l-Chloralamylalkoholat.
l-Amylalkohol
100% Alcoholat
50
Alcoholat 0%
0% Alcohol
50
Alcohol 100%
0,72
0,7
0,686
0,6
0,576
0,5
0,4
0,3
0,2
0,1
0,1
0,2
0,3
0,4
0,5
0,6
0,7
0,8
0,9
0,944
1,00
1,10
1,124
1,18
I
II
III



Chloral-sec.-Butylalkoholat + l-Amylalkohol.

5,54 g 2,2 g

1. Ablesung nach 2 Minuten α_D^{20} = — 0,44°
2. „ „ 4 „ „ = — 0,19°
3. „ „ 6 „ „ = — 0,03°
4. „ „ 8 „ „ = + 0,08—0,09°
5. „ „ 10 „ „ = + 0,13—0,14°
6. „ „ 12 „ „ = + 0,19°
7. „ „ 14 „ „ = + 0,23° (konstant)

Abgelesen (Kurve I):	Berechnet:	
74,5%	74,2%	l-Chloralamylalkoholat
25,5%	25,8%	l-Amylalkohol.

l-Chloralamylalkoholat + tert. Butylalkohol.

1. Ablesung nach 4 Minuten α_D^{20} = + 0,67°
2. „ „ 12 „ „ = + 0,57° (konstant)

Abgelesen (Kurve I):	Berechnet:	
92,1%	92,1%	l-Chloralamylalkoholat
7,9%	7,9%	l-Amylalkohol.

Chloral-tert.-Butylalkoholat + l-Amylalkohol.

1. Ablesung nach 4 Minuten α_D^{20} = — 0,60°
2. „ „ 8 „ „ = — 0,34°
3. „ „ 12 „ „ = — 0,29°
4. „ „ 16 „ „ = — 0,23°
5. „ „ 24 „ „ = — 0,17°
6. „ „ 32 „ „ = — 0,14°
7. „ „ 44 „ „ = — 0,09°
8. „ „ 56 „ „ = — 0,04°
9. „ „ 1 Stunde 12 „ „ = + 0,02°
10. „ „ 1 „ 44 „ „ = + 0,13°
11. „ „ 2 Stunden 16 „ „ = + 0,20°
12. „ „ 2 „ 48 „ „ = + 0,26°
13. „ „ 3 „ 48 „ „ = + 0,40°
14. „ „ 5 „ 48 „ „ = + 0,50°
15. „ „ 6 „ 48 „ „ = + 0,56° (konstant)

Abgelesen (Kurve I):	Berechnet:	
91,5%	91,6%	l-Chloralamylalkoholat
8,5%	8,4%	l-Amylalkohol.

l-Chloralamylalkoholat + tert. Amylalkohol.

Innerhalb einer Stunde keine Veränderung der Drehung. Nach 6 Stunden betrug

$$\alpha_D^{20} = + 0,64^0$$

Abgelesen (Kurve I):	Berechnet:
96%	96% l-Chloralamylalkoholat
4%	4% l-Amylalkohol.

Chloral-tert.-Amylalkoholat + l-Amylalkohol.

1.	Ablesung	nach		2	Minuten	α_D^{20}	= — 0,61⁰
2.	,,	,,		6	,,	,,	= — 0,52⁰
3.	,,	,,		10	,,	,,	= — 0,43⁰
4.	,,	,,		14	,,	,,	= — 0,38⁰
5.	,,	,,		22	,,	,,	= — 0,28⁰
6.	,,	,,		30	,,	,,	= — 0,23⁰
7.	,,	,,		38	,,	,,	= — 0,18⁰
8.	,,	,,		46	,,	,,	= — 0,13⁰
9.	,,	,,		54	,,	,,	= — 0,09⁰
10.	,,	,,	1 Stunde	2	,,	,,	= — 0,04⁰
11.	,,	,,	1 ,,	10	,,	,,	= + 0,01⁰
12.	,,	,,	1 ,,	18	,,	,,	= + 0,05⁰
13.	,,	,,	1 ,,	26	,,	,,	= + 0,08⁰
14.	,,	,,	1 ,,	42	,,	,,	= + 0,14⁰
15.	,,	,,	1 ,,	58	,,	,,	= + 0,19⁰
16.	,,	,,	2 Stunden	24	,,	,,	= + 0,28⁰
17.	,,	,,	4 ,,	24	,,	,,	= + 0,40⁰
18.	,,	,,	5 ,,	24	,,	,,	= + 0,54⁰ (konstant)

Abgelesen (Kurve I):	Berechnet:
90,5%	90,5% l-Chloralamylalkoholat
9,5%	9,5% l-Amylalkohol.

l-Chloralamylalkoholat + sec. l-Octylalkohol.
5,89 g 3,25 g

1.	Ablesung	nach	4	Minuten	α_D^{20}	= + 0,32⁰
2.	,,	,,	8	,,	,,	= + 0,08⁰
3.	,,	,,	12	,,	,,	= + 0,06⁰ (konstant)

Abgelesen (Kurve I):	Berechnet:
65,5%	65,3% l-Chloralamylalkoholat
34,5%	34,7% l-Amylalkohol.

Chloral-sec. l-Octylalkoholat + l-Amylalkohol.
6,94 g 2,2 g

1.	Ablesung nach	3 Minuten	α_D^{20}	=	— 0,77°
2.	„ „	6 „	„	=	— 0,67°
3.	„ „	10 „	„	=	— 0,60°
4.	„ „	14 „	„	=	— 0,46°
5.	„ „	18 „	„	=	— 0,38°
6.	„ „	26 „	„	=	— 0,28°
7.	„ „	34 „	„	=	— 0,18°
8.	„ „	42 „	„	=	— 0,12°
9.	„ „	50 „	„	=	— 0,06°
10.	„ „	58 „	„	=	— 0,04°
11.	„ „	1 Stunde 10 „	„	=	— 0,01°
12.	„ „	1 „ 14 „	„	=	+ 0,04°
13.	„ „	1 „ 18 „	„	=	+ 0,07°
					(konstant)

Abgelesen (Kurve I):	Berechnet:	
66%	65,8%	l-Chloralamylalkoholat
34%	34,2%	l-Amylalkohol.

l-Chloralamylalkoholat + Benzylalkohol.
5,89 g 2,70 g

1.	Ablesung nach	4 Minuten	α_D^{20}	=	+ 0,55°
2.	„ „	8 „	„	=	+ 0,35°
3.	„ „	12 „	„	=	+ 0,22°
4.	„ „	16 „	„	=	+ 0,17°
5.	„ „	20 „	„	=	+ 0,13°
6.	„ „	24 „	„	=	+ 0,10°
7.	„ „	28 „	„	=	+ 0,08°
8.	„ „	36 „	„	=	+ 0,05°
					(konstant)

Abgelesen (Kurve I):	Berechnet:	
65%	64,7%	l-Chloralamylalkoholat
35%	35,3%	l-Amylalkohol.

Chloralbenzylalkoholat + l-Amylalkohol.
6,39 g 2,2 g

1.	Ablesung nach	2 Minuten	α_D^{20}	=	— 0,55°
2.	„ „	6 „	„	=	— 0,26°
3.	„ „	10 „	„	=	— 0,06°
4.	„ „	14 „	„	=	± 0,00°
5.	„ „	18 „	„	=	+ 0,04°
					(konstant)

Abgelesen (Kurve I):	Berechnet:	
64,5%	64,2%	l-Chloralamylalkoholat
35,5%	35,8%	l-Amylalkohol.

l-Chloralamylalkoholat + Zimmtalkohol.
5,89 g 2,35 g

Beim Mischen trat rötliche Färbung auf. Die Flüssigkeit war sehr dunkel gefärbt, daher konnte der Reaktionsverlauf nicht verfolgt werden.

Nach 12 Minuten $\alpha_D^{20} = + 0{,}14^0$ (konstant).

Chloralzimmtalkoholat + l-Amylalkohol.
7,04 g 2,2 g

1. Ablesung	nach	4	Minuten	α_D^{20}	$= - 0{,}68^0$
2. „	„	8	„	„	$= - 0{,}54^0$
3. „	„	12	„	„	$= - 0{,}34^0$
4. „	„	20	„	„	$= - 0{,}20^0$
5. „	„	24	„	„	$= - 0{,}13^0$
6. „	„	32	„	„	$= - 0{,}06^0$
7. „	„	40	„	„	$= \pm 0{,}00^0$
8. „	„	48	„	„	$= + 0{,}02^0$
9. „	„	56	„	„	$= + 0{,}14^0$ (konstant)

Abgelesen (Kurve I):	Berechnet:	
69,5%	69,5%	l-Chloralamylalkoholat
30,5%	30,5%	l-Amylalkohol.

Einwirkung von 2, 4 und 8 Molekülen Aethylalkohol auf 1 Molekül l-Chloralamylalkoholat.

1 Mol. l-Chloralamylalkoholat +
5,89

2 Mol. Aethylalkohol.
2,3

1. Ablesung	nach	3	Minuten	α_D^{20}	$= + 0{,}48^0$
2. „	„	5	„	„	$= + 0{,}30^0$
3. „	„	7	„	„	$= + 0{,}16^0$
4. „	„	9	„	„	$= + 0{,}04^0$
5. „	„	11	„	„	$= - 0{,}02^0$
6. „	„	13	„	„	$= - 0{,}07^0$
7. „	„	15	„	„	$= - 0{,}11^0$
8. „	„	19	„	„	$= - 0{,}20^0$
9. „	„	23	„	„	$= - 0{,}25^0$ (konstant)

Abgelesen (Kurve I):	Berechnet:	
49%	49%	l-Chloralamylalkoholat
51%	51%	l-Amylalkohol.

1 Mol. l-Chloralamylalkoholat + 4 Mol. Aethylalkohol.
5,89 g 4,6 g

Das Volumen der zur polarimetrischen Messung verwendeten Flüssigkeit betrug 10,5 ccm. Bei der Berechnung mußte darauf Rücksicht genommen werden. Außerdem war hierfür eine neue Kurve (III) nötig. Die auf den Ordinaten eingetragenen Grade Rechts- und Linksdrehung wurden aus der in 10 ccm Flüssigkeit enthaltenen Menge l-Alkoholat resp. l-Alkohol berechnet.

1. Ablesung nach		3 Minuten	α_D^{20}	= + 0,55°
2. ,, ,,		6 ,,	,,	= + 0,44°
3. ,, ,,		10 ,,	,,	= + 0,32°
4. ,, ,,		14 ,,	,,	= + 0,22°
5. ,, ,,		18 ,,	,,	= + 0,16°
6. ,, ,,		22 ,,	,,	= + 0,02°
7. ,, ,,		26 ,,	,,	= — 0,05°
8. ,, ,,		30 ,,	,,	= — 0,10°
9. ,, ,,		34 ,,	,,	= — 0,16°
10. ,, ,,		38 ,,	,,	= — 0,22°
11. ,, ,,		42 ,,	,,	= — 0,27°
12. ,, ,,		46 ,,	,,	= — 0,32°
13. ,, ,,		54 ,,	,,	= — 0,38°
14. ,, ,,	1 Stunde	2 ,,	,,	= — 0,45°
15. ,, ,,	1 ,,	10 ,,	,,	= — 0,50°
16. ,, ,,	1 ,,	26 ,,	,,	= — 0,54°
17. ,, ,,	1 ,,	42 ,,	,,	= — 0,58° (konstant)

Abgelesen (Kurve III):	Berechnet:
30%	30% l-Chloralamylalkoholat
70%	70% l-Amylalkohol.

1 Mol. l-Chloralamyalkoholat + 8 Mol. Aethylalkohol.

5,89 l-Alkoholat wurden mit 9,21 g Aethylalkohol versetzt und mit absolutem Chloroform auf 20 ccm aufgefüllt. Die Länge der Beobachtungsröhre betrug 2 dm. Die Ablesungen auf Molekulargewichtsprozente konnten daher auf Kurve I vorgenommen werden, da ja die Verdünnung auf das Doppelte durch das doppelt so lange Rohr ausgeglichen war.

1. Ablesung nach	4 Minuten	α_D^{20}	= + 0,68°
2. ,, ,,	8 ,,	,,	= + 0,55°
3. ,, ,,	12 ,,	,,	= + 0,47°
4. ,, ,,	16 ,,	,,	= + 0,44°
5. ,, ,,	20 ,,	,,	= + 0,36°
6. ,, ,,	24 ,,	,,	= + 0,31°
7. ,, ,,	28 ,,	,,	= + 0,26°
8. ,, ,,	32 ,,	,,	= + 0,20°

9. Ablesung nach		36 Minuten	α_D^{20}	=	+ 0,15°
10. „ „		40 „	„	=	+ 0,10°
11. „ „		44 „	„	=	+ 0,06°
12. „ „		48 „	„	=	± 0,00°
13. „ „		52 „	„	=	— 0,05°
14. „ „	1 Stunde	— „	„	=	— 0,15°
15. „ „	1 „	8 „	„	=	— 0,21°
16. „ „	1 „	16 „	„	=	— 0,25°
17. „ „	1 „	32 „	„	=	— 0,35°
18. „ „	1 „	48 „	„	=	— 0,46°
19. „ „	2 Stunden	4 „	„	=	— 0,52°
20. „ „	2 „	20 „	„	=	— 0,60°
21. „ „	2 „	36 „	„	=	— 0,70°
22. „ „	3 „	8 „	„	=	— 0,79°
23. „ „	3 „	40 „	„	=	— 0,88° (konstant)

Abgelesen (Kurve I):	Berechnet:
16%	16% l-Chloralamylalkoholat
84%	84% l-Amylalkohol.

C h l o r a l h y d r a t + l - A m y l a l k o h o l.

4,14 g Chloralhydrat wurden bei mäßiger Wärme in absolutem Chloroform gelöst und der noch schwach warmen Lösung 2,2 g l-Amylalkohol hinzugefügt. Es trat nach kurzer Zeit Trübung ein, die zusehends stärker wurde. Nach 24 stündigem Stehen hatte sich die Flüssigkeit geklärt, das ausgeschiedene Wasser schwamm auf der Oberfläche. Nun wurde mit wenig Chloroform zu 10 ccm aufgefüllt, umgeschüttelt und wieder klären gelassen. Die polarimetrische Messung der unteren klaren Flüssigkeit ergab:

$$\alpha_D^{20} = + 0{,}68^0.$$

Aus Kurve I ergibt sich

98% l-Chloralamylalkoholat.
2% l-Amylalkohol.

Die Berechnung ergibt 97,9% resp. 2,1%.

Einwirkung von Alkoholen auf Cotarnin.

Zur Ausführung dieser Versuche war mir, durch gütige Vermittelung von Herrn Professor Dr. G a d a m e r, von der Chemischen Fabrik J. D. Riedel, Berlin, eine größere Menge Cotarnin zur Verfügung gestellt worden und will ich nicht verfehlen, an dieser Stelle meinen ergebensten Dank dafür auszusprechen.

Cotarnin löst sich verhältnismäßig leicht in Chloroform und versuchte ich zuerst dieses Lösungsmittel anzuwenden. Ich löste 2,96 g Cotarnin in absolutem Chloroform auf, gab 1,1 g l-Amyl-

alkohol hinzu und füllte zu 10 ccm auf. Es trat reichlich Wasserabscheidung auf. Die wässerige Schicht wurde gemessen, sie betrug ca. 0,2 ccm, entspricht somit der zu erwartenden Menge, nämlich 0,225 g. Die Lösung war aber so dunkel gefärbt, daß die Ablesungen wenig Anspruch auf Genauigkeit machen konnten. Noch in anderer Weise erwies sich Chloroform ungeeignet als Lösungsmittel. Es bildet sich anscheinend eine Chloroformverbindung, wie sie schon beim Berberinal bekannt ist. Eine Lösung von Cotarnin in Chloroform schied nach längerem Stehen im verschlossenen Gefäße auf der Oberfläche Wassertröpfchen ab. Als ich einen Teil bei gewöhnlicher Temperatur verdunstete erhielt ich kleine bräunlich gefärbte glänzende Krystalle, die bei 112° unter Aufschäumen schmolzen und Chlor enthielten. Ich werde später versuchen die Chloroformverbindung in größerer Menge zu gewinnen.

Zu den folgenden Versuchen benutzte ich nunmehr Benzol. Da aber Cotarnin darin schwerer löslich ist als in Chloroform, mußte ich in größerer Verdünnung arbeiten, erhielt dafür aber auch nur hellgelb gefärbte Lösungen, die ein gutes Ablesen ermöglichten.

2,96 g Cotarnin wurden in Benzol unter mäßigem Erwärmen gelöst, 1,1 g l-Amylalkohol zugegeben und auf 50 ccm aufgefüllt. Nach mehrstündigem Stehen hatte sich das Wasser als bräunlich gefärbte Flüssigkeit am Boden abgeschieden. Die rasch filtrierte Lösung war hellgelb gefärbt und zeigte grünliche Fluorescenz. Die abgelesene Drehung betrug im 1 Dezimeterrohr

$$\alpha_D = -0{,}06^0.$$

1,1 g l-Amylalkohol in 50 ccm Benzol würden im 1 Dezimeterrohr drehen $\alpha_D = -0{,}118^0$.

Zur Hälfte der klaren Lösung gab ich dann 0,29 g Aethylalkohol. Nach 12 stündigem Stehen betrug

$$\alpha_D = -0{,}09 - 0{,}10^0.$$

Den Rest der Cotarnin-Amylalkohollösung ließ ich verdunsten. Die Krystalle zeigten den Schmp. 118°. Es hat den Anschein, als ob diese Krystalle das gesuchte Alkoholat wären, doch werde ich noch Versuche mit größeren Mengen anstellen. Als ich eine entsprechende Chloroformlösung verdunsten ließ, erhielt ich nur einen firnisartigen Rückstand.

Ich löste nun 2,96 g Cotarnin wiederum in Benzol, gab 0,58 g Aethylalkohol hinzu und ließ bis zur vollständigen Abscheidung des Wassers stehen. Dann fügte ich 1,1 g l-Amylalkohol hinzu und füllte mit Benzol auf 50 ccm auf. Nach 12 Stunden betrug die Drehung $\alpha_D = -0{,}09 - 0{,}10^0$.

Arbeiten aus dem pharmazeutischen Institut der Universität Bern.

Ueber die Trimethyläther von Frangula-Emodin und Aloë-Emodin.

Von O. A. Oesterle und Ed. Tisza.

(Eingegangen den 9. I. 1908.)

Die Beobachtung von Kostanecki und Dreher[1]), daß die Hydroxylgruppe, welche die Orthostellung zu einem Carbonyl einnimmt, sich der Alkylierung entzieht, ist in einer Reihe von Fällen bestätigt worden. Auch in der Reihe der Oxyanthrachinone haben Untersuchungen[2]) ergeben, daß die in α-Stellung befindlichen Hydroxylgruppen nicht, oder nur schwierig alkylierbar sind. Aus Alizarin entsteht z. B. bei der Methylierung nur der Alizarin-β-methyläther:

Alizarin → Alizarin-β-methyläther

Flavopurpurin und Anthrapurpurin werden durch Dimethylsulfat nur in die Dimethyläther

Flavopurpurindimethyläther Anthrapurpurindimethyläther

übergeführt. Purpurin, Oxychrysazin und Oxyanthrarufin liefern bei der direkten Methylierung mit Dimethylsulfat als Hauptprodukt die Monomethyläther:

---

[1]) Ber. d. chem. Ges. 26 (1893), 78.

[2]) Graebe, Ber. d. chem. Ges. 38 (1905), 152; Ann. d. Chem. 349 (1906), 201.

OH
CO
—OCH_3
CO
OH

Purpurinmonomethyläther

O OH
CO
—OCH_3
CO

Oxychrysazin-
monomethyläther

OH
CO
—OCH_3
OH CO

Oxyanthrarufinmonomethyläther.

Auch bei Tetraoxyanthrachinonen treten bei der direkten Einwirkung von Dialkylsulfat nur die in β-Stellung befindlichen Hydroxylgruppen in Reaktion, sodaß z. B. aus Anthrachryson ein Dimethyläther[1]) der Formel

OH
CO
CH_3O—
—OCH_3
CO
OH

Anthrachrysondimethyläther

erhalten wird.

Gräbe[2]) hat gezeigt, daß eine vollständige Methylierung erzielt werden kann, wenn man die Oxyanthrachinone erst in die betreffenden Desoxyderivate überführt und diese methyliert. Durch Oxydation der erhaltenen Aether entstehen dann die Methyläther der Oxyanthrachinone. Dieser Umweg führt aber auch nicht in allen Fällen zum Ziel. Wenn sich, wie beim Oxyanthrarufin zu jedem Carbonyl eine Hydroxylgruppe in benachbarter Stellung befindet, liefert auch die indirekte Methylierungsmethode keine vollständig methylierten Verbindungen. Dieses Verhalten ist erklärlich, weil in der Desoxyverbindung des Oxyanthrarufins, welcher nach Gräbe die Formel

---

[1]) Farbwerke vorm. Meister Lucius & Brüning, D. R. P. 155633 vom 25. XII. 1903.

[2]) Ann. d. Chem. 349 (1906), 201.

OH
CH_2
—OH

OH CO

zukommt, eine Carbonylgruppe immer noch hemmend auf ein α-ständiges Hydroxyl wirken kann[1]).

Es scheint demnach, daß das Verhalten der Oxyanthrachinone bei der Methylierung geeignet ist, Aufschluß zu geben über die Anordnung der Hydroxylgruppen in bezug auf die Carbonyle.

Um festzustellen ob auch Oxymethylanthrachinone Unterschiede bei der Alkylierung zeigen, haben wir versucht, Frangula- und Aloë-Emodin, die beide die Konstitution von Trioxymethylanthrachinonen besitzen, in die Methyläther überzuführen und damit zu weiterer Untersuchung geeignete Verbindungen zu gewinnen.

Methylierung von Frangula-Emodin: Eine erwärmte Lösung von Frangula-Emodin in wässeriger Kalilauge wurde unter Umschütteln mit etwas mehr als der berechneten Menge Dimethylsulfat versetzt. Aus dem stets alkalisch gehaltenen Reaktionsgemisch scheiden sich nach kurzer Zeit gelbbraune Flocken aus und die ursprünglich tief rot gefärbte Lösung zeigt nur noch schwach rote Farbe. Das abgeschiedene Produkt wurde mit verdünnter Lauge solange ausgekocht, bis die abfließende Flüssigkeit farblos ablief. Aus den alkalischen Laugen scheidet sich nach einiger Zeit wenig, nicht vollständig methyliertes Emodin ab. Der in Alkalien unlösliche Rückstand, der als vollständig methyliertes Emodin betrachtet werden mußte, wurde aus verdünnter Essigsäure unter Zuhilfenahme von Blutkohle krystallisiert. Frangula-Emodin-Trimethyläther krystallisiert aus verdünnter Essigsäure in langen, haarfeinen, verfilzten, hellgelben Nadeln, welche bei 225° schmelzen. Aus heißem Alkohol krystallisiert der Aether in kurzen, feinen konzentrisch angeordneten, aus Methylalkohol in langen, büschelförmig gruppierten Nadeln. Aus Aceton erhält man ihn in dicken Nadeln. Er ist in Eisessig, Chloroform, Aceton, Pyridin sehr leicht löslich, weniger leicht in Essigäther, Benzol, Methylalkohol und heißem Alkohol. In Aether löst er sich schwer, in Petroläther ist er unlöslich. Von konzentrierter Schwefelsäure

[1]) Purpurintrimethyläther kann auf dem indirekten Wege nicht dargestellt werden, weil Purpurin bei der Reduktion nicht in das entsprechende Trioxyanthron übergeführt wird, sondern je nach den Bedingungen Xanthopurpurin oder Desoxychinizarin liefert.

wird er mit kirschroter, von konzentrierter Salpetersäure mit orangeroter Farbe gelöst (freies Emodin ist in kalter Salpetersäure unlöslich).

Die Analyse des bei 110° getrockneten Aethers ergab:
aus 0,1459 g Substanz 0,3821 g CO_2 und 0,0654 g H_2O.

Gefunden:	Berechnet für $C_{15}H_7O_2(OCH_3)_3$:
C 71,42	71,49%
H 5,01	5,11%

Methylierung von Aloë-Emodin. Schon Jowett und Potter[1]) haben versucht Emodin zu methylieren. Durch Behandlung mit Jodmethyl und Alkali gelangten sie zu einem Monomethyläther, welcher in feinen gelben Nadeln von Schmp. 200° krystallisiert und ein bei 157° schmelzendes Diacetat liefert. Wir haben versucht, die Methylierung des Aloë-Emodins in gleicher Weise wie diejenige des Frangula-Emodins durchzuführen. Es hat sich dabei herausgestellt, daß Aloë-Emodin nur sehr schwierig vollständig zu methylieren ist. Hauptsächlich entstehen partiell methylierte, in heißen Alkalien lösliche Verbindungen, die erst durch wiederholte Behandlung mit Dimethylsulfat und auch dann nur teilweise in Trimethyläther übergeführt werden können. Der in heißen, verdünnten Alkalien unlösliche Trimethyläther wurde durch Krystallisation aus verdünnter Essigsäure unter Anwendung von Blutkohle gereinigt. Aus Essigsäure krystallisiert er in kurzen, aus Alkohol oder Benzol in langen, feinen, aus Aceton in dicken Nadeln von rotgelber Farbe. Der Schmelzpunkt liegt bei 163°. Aloë-Emodin-Trimethyläther ist in Aceton, Chloroform, Benzol, Eisessig und Pyridin sehr leicht löslich, schwerer löst er sich in Aether, Alkohol, Methylalkohol und Essigäther, in Petroläther ist er sehr schwer löslich. Konzentrierte Schwefelsäure löst mit kirschroter, konzentrierte Salpetersäure mit orangeroter Farbe.

Die Analyse des bei 110° getrockneten Aethers ergab:
aus 0,1557 g Substanz 0,4072 g CO_2 und 0,0696 g H_2O.

Gefunden:	Berechnet für $C_{15}H_7O_2(OCH_3)_3$:
C 71,31	71,49%
H 5,00	5,11%

Bei der Alkylierung mit Dimethylsulfat zeigen die beiden Emodine ein auffällig verschiedenes Verhalten. Während aus Frangula-Emodin sehr leicht und fast ausschließlich der Trimethyläther gebildet wird, bei einem quantitativ durchgeführten Versuch wurden 73,2% der theoretischen Ausbeute erhalten, erfolgt die vollständige Methylierung bei Aloë-Emodin nur sehr schwierig. Eine Mittelstellung zwischen diesen beiden Trioxymethylanthrachinonen nimmt bei der Alkylierung

[1]) Transact. of the Chemic. Soc. 1903, 1330.

eine von uns vor kurzem beschriebene[1]) isomere Verbindung, das Morindon ein. Morindon wird durch Dimethylsulfat etwas leichter als Aloë-Emodin in den Trimethyläther übergeführt, jedoch bei weitem nicht so leicht, wie Frangula-Emodin.

Wenn sich die Erfahrungen, welche bei den Oxyanthrachinonen gemacht wurden, auf die Hydroxylderivate der Methylanthrachinone übertragen lassen, so muß man, da Frangula-Emodin außerordentlich leicht vollständig methyliert wird, zu der Annahme gedrängt werden, daß in diesem Trioxymethylanthrachinon α-ständige Hydroxylgruppen nicht vorhanden sind. Zieht man ferner in Betracht, daß nach den Untersuchungen von Liebermann[2]), das Frangula-Emodin vom β-Methylanthracen abzuleiten ist, so würde für dieses Emodin die Formel

CO

HO— —CH_3

HO— —OH

CO

wahrscheinlich.

Frangula-Emodin färbt, wie wir festgestellt haben, tierische Faser nur schwach. Dieses Verhalten würde mit der Hystazerin-Stellung zweier Hydroxyle nicht im Widerspruch stehen. Im Morindon, welches schwerer in den Trimethyläther übergeführt wird, steht vielleicht eine Hydroxylgruppe in der α-Stellung. Diese Vermutung gewinnt an Wahrscheinlichkeit durch das Färbevermögen. Die Färbungen mit Morindon sind so kräftig, daß die Annahme der Alizarinstellung zweier Hydroxyle berechtigt erscheint.

Die Tatsache, daß Aloë-Emodin nur schwierig vollständig zu methylieren ist, läßt vermuten, daß in diesem Trioxymethylanthrachinon die Hydroxylgruppen oder wenigstens zwei derselben α-ständig sind. Es würde in diesem Falle dem Aloë-Emodin das Chrysazin, mit dem es schon von verschiedenen Autoren in Beziehung gebracht wurde, zu grunde gelegt werden können. Auch hier kann das Färbevermögen mit dieser Auffassung in Einklang gebracht werden. Aloë-Emodin färbt tierische Faser schwach, aber etwas stärker als Frangula-Emodin. Diese Eigenschaft könnte ihre Erklärung darin finden, daß die Chrysazinkonfiguration, die für sich noch kein Färbevermögen bewirkt, durch das dritte, α- oder β-ständige Hydroxyl in einem der Kerne in die Purpuroxanthin- oder Chinizarinstruktur übergeführt wird.

Mit dem Studium der Emodin-Aether sind wir noch beschäftigt.

---

[1]) Arch. d. Pharm. 245 (1907), 546.

[2]) Ber. d. chem. Ges. 8 (1875), 970; Ann. d. Chem. 183 (1876), 163.

Mitteilung aus der medizinischen Abteilung des Universitäts-Laboratoriums Freiburg i. B.

Untersuchungen über Cholesterin.

Von A. Windaus.

(Eingegangen den 17. I. 1908.)

Vorkommen.

Gegen Ende des 18. Jahrhunderts wurde in menschlichen Gallensteinen eine eigenartige, schön krystallisierte Substanz aufgefunden, die in ihren Löslichkeitsverhältnissen den Fetten ähnelte und von Chevreul, der sie zuerst genauer untersuchte, Gallenfett (Cholestearin, Cholesterin) genannt wurde[1]). Die weiteren Untersuchungen haben gezeigt, daß diese Substanz normalerweise im menschlichen Organismus sehr verbreitet ist; in allen Organen, in denen nach ihr gesucht worden ist, hat sie sich in mehr oder minder großer Menge auffinden lassen. Ueber den Gehalt einiger Organe an Cholesterin geben die folgenden Zahlen Aufschluß:

Gehirn[2]) (corpus callosum) trocken . . .		15,2 %	Cholesterin
Gesamthirn[3])		2,34 „	„
Nervus ischiadicus[4]), trocken		5,61 „	„
Nervengewebe[5])		1,1 „	„
Lebergalle des Menschen[2]) (Trockenrückstand) bis		5,9 „	„
Erythrocyten des Hundes[6]) (Trockenrückstand)		0,55 „	„
Fett[7])	ca.	0,35 „	„
Muskel[8]) (trocken)		0,23 „	„

[1]) Gmelin, Handbuch der Chemie. IV. Auflage. (Daselbst vollständig die ältere Literatur.)

[2]) Hammarsten, Lehrbuch d. physiologischen Chemie, VI. Auflage.

[3]) Beneke, Jahresb. über d. Fortschritte d. Chem. 1880, 1090.

[4]) Chevalier, Zeitschr. f. physiolog. Chem. **10**, 97.

[5]) Flint, Maly's Jahresbericht **28**, 341.

[6]) Pflüger's Archiv **73**, 595.

[7]) König, Chemie d. menschl. Nahrungs- und Genußmittel, IV. Auflage.

[8]) Neumeister, Lehrb. d. physiol. Chemie.

Frauenmilch[9]	0,032%	Cholesterin
Eigelb[10]	0,44 „	„
Karpfeneier[11]	0,27 „	„
Samen des Rheinlachses[12]	2,2 „	„
Haifischtran[13]	4,4—5,3 „	„

Außer in freier Form findet sich das Cholesterin im Organismus auch gebunden an höhere Fettsäuren (Palmitinsäure, Stearinsäure, Oelsäure). Zuerst hat E. Schulze[14] mit Sicherheit nachgewiesen, daß im Wollfett der Schafe Cholesterinester vorhanden sind; weiter hat Liebreich[15] darauf aufmerksam gemacht, daß von den epidermalen Gebilden (Haaren, Nägeln, Federn, Hufen, Hörnern) Cholesterinester abgeschieden werden. Schließlich hat Hürthle[16] gefunden, daß im Blut regelmäßig Cholesterinester auftreten. Im Blutserum des Hundes fand er z. B. 0,12—0,22% Cholesterinölsäureester.

Auch in pathologischen Fällen sind Cholesterin sowie Cholesterinester beobachtet worden. Das Vorkommen in menschlichen Gallensteinen ist bereits oben erwähnt; in den meisten Fällen enthalten die Gallensteine über 90% Cholesterin. Auch in Exsudaten sowie in anderen pathologischen Flüssigkeiten findet sich sehr häufig Cholesterin[17]. Vor kurzem hat Panzer[18] gezeigt, daß die doppeltbrechenden protagonartigen Substanzen, wie sie in der großen weißen Niere vorkommen, einen Ester des Cholesterins enthalten.

Außer dem eigentlichen „typischen Cholesterin" hat E. Schulze[14] im Lanolin noch ein Isomeres aufgefunden, das er Isocholesterin genannt hat; über dasselbe ist wenig bekannt; doch ist diese Beobachtung darum sehr wichtig, weil sie zeigt, daß es nicht nur ein Cholesterin gibt. In der Tat sind in den folgenden

---

[9]) Jahresber. üb. d. Fortschritte d. Chem. **1867**, 811.

[10]) Jahresber. üb. d. Fortschritte d. Chem. **1847, 1848**, 857.

[11]) Jahresber. üb. d. Fortschritte d. Chem. **1850**, 557.

[12]) Miescher, Ber. D. chem. Ges. **7**, 376.

[13]) Maly's Jahresbericht **23**, 45.

[14]) E. Schulze, Ber. D. chem. Ges. **5**, 1075, **6**, 251.

[15]) Liebreich, Jahresber. üb. d. Fortschritte d. Chem. **1886**, 2164.

[16]) Hürthle, Zeitschr. f. physiol. Chem. **21**, 331.

[17]) Hoppe-Seyler, Handb. d. physiol. u. pathol.-chemisch. Analyse, VII. Auflage.

[18]) Panzer, Zeitschr. f. physiol. Chem. **48**, 519 und **54**, 239.

Jahren eine ganze Anzahl isomerer Cholesterine aufgefunden worden, die dem typischen Cholesterin äußerst ähnlich sind.

Durch eingehende Untersuchungen ist bewiesen, daß das Cholesterin der menschlichen Gallensteine identisch ist mit dem Cholesterin aus Kuhmilch, aus Pferdehirn und aus Hühnereiern[19]). Ob aber die Cholesterine aus Fischeiern, aus Schmetterlingseiern[20]), aus Tunicaten[21]) mit dem typischen Cholesterin identisch sind oder nicht, steht noch nicht sicher fest. Sicher verschieden vom gewöhnlichen Cholesterin ist ein von Henze aus Schwämmen dargestellter Cholesterinkörper, das Spongosterin[22]).

Diese Beobachtungen regen zum Studium der Frage an, ob etwa gewisse Cholesterine für bestimmte große Tierklassen charakteristisch sind und ob sich vielleicht gerade mit Hilfe dieser Substanzen eine Beziehung zwischen zoologischer Verwandtschaft und chemischer Zusammensetzung feststellen ließe.

In diesem Zusammenhang verdient es Interesse, daß die Pflanzen niemals das typische Cholesterin, sondern ein eigenartiges „Phytosterin" enthalten. Auch die aus niederen Pilzen isolierten Cholesterinkörper (Ergosterin) sind sowohl vom Phytosterin als vom tierischen Cholesterin verschieden[23]).

Welche Art Isomerie bei diesen verschiedenen, außerordentlich ähnlichen Cholesterinkörpern vorliegt, ist unbekannt. Es ist übrigens nicht ausgeschlossen, daß es sich in einzelnen Fällen nicht um Isomere, sondern um Homologe handelt. Jedenfalls geht aus allen diesen Entdeckungen das eine hervor, daß die Cholesterinkörper in der belebten Natur sehr verbreitet sind und als primäre Zellbestandteile, die in jeder entwickelungsfähigen Zelle vorhanden sind, angesehen werden können.

Bedeutung des Cholesterins für den Organismus.

Daß einem so allgemein verbreiteten Stoff auch eine große physiologische Bedeutung zukommt, kann als recht wahrscheinlich gelten. Liebreich[15]) vertritt die Meinung, daß die Cholesterinester, die von der Epidermis abgeschieden werden (gleich dem Wachsfett bei den Pflanzen) einen Schutz für die äußere Haut bilden.

---

[19]) Menozzi, Maly's Jahresber. **33**, 87.

[20]) Tichomiroff, Zeitschr. f. physiol. Chem. **9**, 525.

[21]) Schütze, Jahresber. üb. d. Fortschr. d. Chem. **1889**, 2156.

[22]) Henze, Zeitschr. f. physiol. Chem. **41**, 109.

[23]) Literatur bei A. Hauth: Zur Kenntnis der Phytosterine. Inauguraldissertation. Freiburg i. B. 1907.

In letzter Zeit[24]) ist man noch auf eine andere, sehr eigenartige Eigenschaft des Cholesterins aufmerksam geworden. Wie seit einiger Zeit bekannt ist, wirken eine Reihe von Toxinen bei Anwesenheit von Lecithin lösend auf die roten Blutkörperchen ein, dazu gehören die Saponine, Schlangengift, Solanin und andere. Das Cholesterin besitzt nun die merkwürdige Fähigkeit die roten Blutkörperchen vor der Einwirkung dieser Haemolysine zu schützen. Diese Schutzwirkung ist eine höchst spezifische, da sie bisher außer am Cholesterin (und einigen nahe stehenden Derivaten) bei keiner anderen Substanz aufgefunden worden ist. Auf Grund dieser Beobachtungen kommt H. Pribram[25]) zu der Ansicht, daß dem Cholesterin eine gewisse entgiftende Rolle zukommt und daß es geeignet ist, den Organismus vor der Einwirkung endogener oder von außen zugeführter, haemolytisch wirkender Substanzen zu schützen.

Schicksal im Organismus.

Die Frage nach der Herkunft des Cholesterins im tierischen Organismus ist noch nicht endgültig entschieden. Es ist nicht bekannt, ob etwa der tierische Organismus die Fähigkeit besitzt das Cholesterin aus einfacheren Verbindungen synthetisch aufzubauen oder ob er seinen Bedarf an Cholesterin direkt aus der Nahrung deckt. Fütterungsversuche mit zweifellos cholesterinfreier Nahrung liegen nicht vor. Aus einer Reihe älterer Arbeiten scheint hervorzugehen, daß nach Verfütterung von Cholesterin eine vermehrte Ausscheidung dieser Substanz mit der Galle nicht stattfindet[26]). Kürzlich hat Pribram (l. c.) Fütterungsversuche an Kaninchen vorgenommen und glaubt als sicheres Resultat feststellen zu können, daß Cholesterin, per os eingeführt, resorbiert werde und im Blut in vermehrter Menge auftrete. Hiernach erscheint es jedenfalls möglich, daß das im tierischen Organismus vorhandene Cholesterin aus der Nahrung stammt. Da sich indessen

---

[24]) Phisalix, Compt. rend. **125**, 1053. Hédon, Maly's Jahresber. **31**, 164. Ransom, Deutsch. mediz. Wochenschrift **1901**, S. 194. Pascucci, Hofmeister's Beitr. **6**, 543. Hausmann, Hofmeister's Beitr. **6**, 567. Abderhalden und Le Count, Zeitschr. f. exper. Path. u. Ther. **2**, 199. Madsen u. Noguchi, Chem. Centralblatt 1905 (I), 1265.

[25]) Pribram: Biochem. Zeitschr. **1**, 414.

[26]) Stadelmann, Zeitschr. f. Biolog. **34**, 62. Doyon und Dufour, Maly's Jahresber. **26**, 469. S. auch Goodman, Hofmeist. Beiträge **9**, 91.

auch bei reiner Pflanzenkost, die sicher frei ist vom typischen Cholesterin, stets nur Cholesterin und niemals Phytosterin vorfindet, so müssen wir dem tierischen Organismus die Fähigkeit zuschreiben, Phytosterin in Cholesterin zu verwandeln. Um welche Art Umsetzung (Umlagerung) es sich hierbei handelt, ist noch nicht festgestellt.

Welche Veränderungen das resorbierte Cholesterin im Tierkörper erleidet, ist nicht bekannt. Allgemein wird angenommen, daß die in der Galle als komplexe Verbindung vorhandene Cholsäure ($C_{24}H_{40}O_5$) ein Oxydationsprodukt des Cholesterins darstellt. So wahrscheinlich diese Annahme auch ist, so fehlt doch der strenge Beweis für ihre Richtigkeit. — Weiter sei erwähnt, daß eine gewisse Menge Cholesterin regelmäßig mit der Galle in den Darm ergossen wird und hier unter dem Einfluß von Fäulnisbakterien eine Veränderung erleidet. Dabei entsteht eine gesättigte, um zwei Wasserstoffatome reichere Verbindung $C_{27}H_{48}O$, das Koprosterin, das mit den Faeces ausgeschieden wird[27]). Die künstliche Darstellung von Koprosterin aus Cholesterin ist noch nicht gelungen. Ist die Fäulnis im Darmkanal herabgesetzt, wie dies z. B. bei Milchdiät der Fall ist, so wird das Cholesterin nicht reduziert, sondern unverändert abgeschieden[28]). Uebrigens ist es zweifellos, daß die in den Faeces vorhandenen Cholesterinkörper nicht allein aus der Galle, sondern auch aus nicht resorbiertem Cholesterin der Nahrung stammen*).

Die in den Faeces von Pflanzenfressern aufgefundenen Cholesterinkörper[27]), die Hippokoprosterine[29]), sind also möglicherweise Reduktionsprodukte des Phytosterins und nicht des Cholesterins.

Physikalische Eigenschaften.

Das Cholesterin ist leicht löslich in Schwefelkohlenstoff, Pyridin, Chloroform (1 : 6,6), Benzol und Aether (1 : 3,9); schwerer löslich in Petroläther, Alkohol und Aceton. In kochendem absoluten Alkohol löst es sich 1 : 9; in kaltem Eisessig ist es ziemlich

---

*) Bei reiner Milchdiät nahm ich 8 Tage je 1 g Phytosterin und konnte aus den Faeces die größte Menge des aufgenommenen Phytosterins zurückgewinnen.

[27]) Bondzyński und Humnicki, Zeitschr. f. physiolog. Chem. **22**, 396. S. auch Berichte d. deutsch. chem. Gesellsch. **29**, 476.

[28]) Müller, Zeitschr. f. physiol. Chem. **29**, 129.

[29]) Gittelmacher-Wilenko, Chem. Centralblatt 1906, II., 1242.

wenig löslich*). In Wasser ist es unlöslich, auch bei Anwesenheit von Säuren oder Alkalien; doch ist es kürzlich gelungen eine kolloidale wässerige Lösung des Cholesterins zu bereiten[30]). In geringem Grade löst es sich in den Alkalisalzen der Fettsäuren, der Gallensäuren sowie derjenigen hochmolekularen Säuren, die bei der Oxydation des Cholesterins entstehen. Eine Lösung von 6,95 g Natriumglykocholat und 2,75 g Natriumtaurocholat in 100 ccm Wasser löst bei 37° 0,185 g Cholesterin; dieselbe Lösung, mit 1,20 gereinigter Mandelseife versetzt, löst 0,325 g Cholesterin[31]). Wird die Lösung angesäuert oder die Glykocholsäure zersetzt, so fällt Cholesterin aus.

Aus Aether krystallisiert das Cholesterin wasserfrei in feinen Nadeln, aus Alkohol in durchsichtigen Tafeln, die ein Molekül Krystallwasser enthalten. Der Schmelzpunkt des vakuumtrockenen Materials liegt bei 148,5°. Das spezifische Gewicht beträgt 1,046. Die molekulare Verbrennungswärme 3836,4 Calor. (bei konst. Volumen). Das Cholesterin ist optisch aktiv, es dreht die Ebene des polarisierten Lichtes nach links, und zwar beträgt $\alpha_{[D]} = -31{,}12^0$ (in ätherischer Lösung).

Nachweis des Cholesterins.

Wenn nicht zu geringe Mengen Material vorliegen, ist meist die Reindarstellung**) des Cholesterins möglich, das dann durch seine physikalischen Konstanten identifiziert werden kann. Besonders empfehlenswert ist zum Nachweis die Ueberführung in das sehr charakteristische Cholesterindibromid. Da diese Methode wenig bekannt ist, soll sie hier etwas ausführlicher beschrieben werden: Das auf Cholesterin zu prüfende Material wird in einem kleinen Röhrchen in möglichst wenig Aether gelöst und mit einer Brom-Eisessigmischung (5 g Brom in 100 g Eisessig) bis zur bleibenden Braunfärbung versetzt. Alsbald beginnt die Abscheidung des Cholesterindibromids, das in langen Nadeln krystallisiert und bei 124—125° schmilzt.

Sehr beliebt zum Nachweis des Cholesterins sind, besonders wegen ihrer Empfindlichkeit, eine Anzahl Farbenreaktionen. Doch

*) Mit kaltem Eisessig liefert Cholesterin eine Molekularverbindung, von heißem Eisessig wird es langsam in Cholesterylacetat verwandelt.

**) Die Methoden zur Isolierung der Cholesterinkörper sind zusammengestellt und kritisch besprochen bei Ritter[32]).

[30]) Porges und Neubauer, Biochem. Zeitschr. 7, 152.

[31]) Gérard, Maly's Jahresber. 35, 516.

[32]) Ritter, Zeitschr. f. physiol. Chem. 34, 430.

lassen sich gegen die ausschließliche Verwendung dieser Methode einige Bedenken geltend machen.

1. Die Farbenreaktionen sind großenteils für das Cholesterin nicht charakteristisch. Sie werden nicht nur von den Cholesterin- und Phytosterinkörpern sowie zahlreichen Derivaten derselben geliefert, sondern auch von vielen ungesättigten hochmolekularen Alkoholen, von manchen Harzsäuren sowie von einigen Terpenen. Diese Aehnlichkeit im Verhalten hat schon vor längerer Zeit zu der Vermutung geführt, daß Cholesterine, Harzsäuren und Terpenalkohole nahe verwandte Substanzen sein könnten.

2. Die Farbenreaktionen werden meist durch Zusatz konzentrierter Schwefelsäure hervorgerufen. Sind nun in dem zu untersuchenden Material Bestandteile vorhanden, die sich mit konzentrierter Schwefelsäure braun oder schwarz färben, so wird die Farbenreaktion der Cholesterinkörper hierdurch gestört oder ganz verdeckt.

Die bekanntesten Farbenreaktionen[17]) seien kurz angeführt:

1. Salkowski's Reaktion: Löst man Cholesterin in Chloroform und fügt das gleiche Volumen konzentrierte Schwefelsäure hinzu, so färbt sich die Chloroformlösung blutrot, dann allmählich purpurrot, während die Schwefelsäure grün fluoresziert.

2. Liebermann-Burchard's Reaktion: Versetzt man eine Lösung von Cholesterin in trockenem Chloroform tropfenweise mit Essigsäureanhydrid und konzentrierter Schwefelsäure, so wird die Flüssigkeit erst rosenrot, dann violett, blau, schließlich dunkelgrün.

3. Obermüller's Reaktion: Völlig trockenes Cholesterin mit wenigen Tropfen Propionsäureanhydrid versetzt und über kleiner Flamme geschmolzen, wird beim Abkühlen zuerst violett, dann blaugrün, orange, kupferrot, besonders beim Betrachten gegen einen dunkelen Hintergrund.

4. Durch konzentrierte Schwefelsäure und ein wenig Jod wird krystallisiertes Cholesterin bald violett, blau, grün und rot gefärbt. Dieses Verhalten bietet ein gutes mikroskopisches Erkennungsmittel für Cholesterin.

5. Udránsky[33]) hat gezeigt, daß Cholesterin mit Furfurol und konzentrierter Schwefelsäure eine lebhaft rote Färbung gibt, die später in Blau übergeht; er hebt ausdrücklich hervor, daß sehr verschiedenartige Substanzen sich ähnlich verhalten, und daß die Reaktion als Klassenreaktion keine Bedeutung besitzt.

---

[33]) Udránsky, Zeitschr. f. physiol. Chem. **12**, 355.

Später haben Neuberg und Rauchwerger[34]), augenscheinlich ohne Kenntnis der Arbeit von Udránsky, Methylfurfurol und konzentrierte Schwefelsäure zum Nachweis des Cholesterins vorgeschlagen. Auch diese Probe wird nicht nur von Cholesterin und Phytosterin*), sondern auch von zahlreichen anderen Substanzen geliefert.

6. Wird Cholesterin in Eisessig gelöst, mit Acetylchlorid und etwas Chlorzink versetzt und einige Minuten gekocht, so tritt eine eosinrote Farbe auf. Nach Tschugaeff tritt die Reaktion noch in der Verdünnung 1 : 80000 auf[36]).

Weitere Reaktionen sind vorgeschlagen worden unter Verwendung anderer Säurechloride, Trichloressigsäure[37]), Eisenchlorid und Salzsäure[38]), Salpetersäure und Ammoniak[39])[40]).

Zur quantitativen Bestimmung[32]) des Cholesterins sind vorgeschlagen

eine kolorimetrische Methode[41]),
die Titration mit Brom oder Hübl's Jodlösung[42]),
die Bestimmung der Acetylzahl[42]).

Nachweis von Cholesterin und Cholesterinestern nebeneinander.

Da Cholesterin und Cholesterinester beide in Organen vorkommen, so hat es Interesse, dieselben neben einander nachweisen zu können. Dies gelingt ohne besondere Schwierigkeit, wenn gleichzeitig wenig oder gar kein Fett vorhanden ist, da dann die Cholesterinester durch ihre viel geringere Löslichkeit in Alkohol oder Acetessigester[15]) vom freien Cholesterin abgetrennt werden

*) Die frühere Angabe von Neuberg und Rauchwerger, daß Phytosterine die Reaktion nicht geben, ist unrichtig[35]).

[34]) Neuberg u. Rauchberger, Festschrift f. Ernst Salkowski, S. 281.

[35]) Ottolenghi, Chem. Centralblatt 1906 (I), 1463. Power u. Tutin, Arch. d. Pharmac. 245, 337. Neuberg, Zeitschr. f. physiol. Chem. 47, 335.

[36]) Tschugaeff, Maly's Jahresber. 30, 62.

[37]) Hirschsohn, Maly's Jahresber. 32, 63.

[38]) Schiff, Annalen 115, 313.

[39]) Schiff, Annalen 104, 332.

[40]) Fehling's Neues Handwörterbuch d. Chem., II. Band.

[41]) Schulze, Zeitschr. f. physiol. Chem. 14, 494.

[42]) Obermüller, Zeitschr. f. physiol. Chem. 16, 143; 15, 37. Lewkowitsch, Berichte D. chem. Ges. 25, 65.

können. Auf diesem Wege ist nachgewiesen worden, daß im Gehirn nur freies Cholesterin vorkommt[43]).

Ist dagegen neben dem Cholesterin viel Fett vorhanden, so ist die Trennung von Cholesterin und Cholesterinester äußerst schwierig. Zur Abtrennung der Cholesterinkörper vom Fett muß nämlich letzteres verseift werden, und dabei werden auch die Ester des Cholesterins hydrolytisch zerlegt. In letzter Zeit hat Salkowski[44]) darauf hingewiesen, daß die schwierig verseifbaren Cholesterinester möglicherweise noch beständig sein könnten unter Bedingungen, bei denen die Fette bereits vollkommen gespalten werden. Weiter ist für die Abtrennung der Fette an die Verwendung spezifischer Fermente zu denken, welche nur die Glyzerinester, nicht aber die Cholesterinester angreifen[44]) [25]).

Zur Unterscheidung von Cholesterin und Cholesterinestern ist auch eine Farbenreaktion vorgeschlagen worden[44]).

Trennung von Cholesterin und Phytosterin.

Der Nachweis von Cholesterin und Phytosterin in einem Gemisch beider hat für den Nahrungsmittelchemiker Interesse, weil sich hierauf eine Methode zur Prüfung von tierischen und pflanzlichen Oelen und Fetten auf Verfälschungen gründen läßt. Es sind hierüber eine Reihe von Arbeiten erschienen, die bei Hauth[23]) referiert sind.

Formel.

Die Feststellung der Formel für das Cholesterin hat sehr viel Mühe gemacht. Das beruht darauf, daß bei diesen hochmolekularen Substanzen die Resultate der Analyse vieldeutig sind. Besonders ist aber hervorzuheben, daß die Cholesterinkörper bei der Elementaranalyse große Schwierigkeiten bereiten und bei nicht sehr vorsichtigem Arbeiten fast regelmäßig zu niedrige Kohlenstoffwerte liefern. Schon Berthelot[45]) wies darauf hin, daß die Resultate der Analyse (83,97% C und 11,98% H) mit den Formeln $C_{24}H_{40}O$, (83,65% C und 11,71% H), $C_{25}H_{42}O$(83,73% C und 11,81% H), $C_{26}H_{44}O$ (83,80% C und 11,91% H), $C_{27}H_{46}O$

---

[43]) Tebb, Chem. Centralbl. 1906, I, 1276. Bünz, Zeitschr. f. physiol. Chem. **56**, 47.

[44]) Salkowski, Arbeiten aus d. Pathol. Instit. zu Berlin, Festschrift, S. 573.

[45]) Berthelot, Ann. chim. phys. **56**, 51 (1856).

(83,86% C und 11,99% H), $C_{28}H_{48}O$ (83,92% C und 12,08% H), $C_{29}H_{50}O$ (83,98% C und 12,16% H) in Uebereinstimmung ständen*). Er selbst entschied sich für die Formel $C_{26}H_{44}O$, während Latschinoff[46]), Walitzky[47]) und Hesse[48]) die Formel $C_{25}H_{42}O$ bevorzugten.

Größere Differenzen in den Analysenzahlen zeigen sich bei den Derivaten, besonders bei den Dibromadditionsprodukten, und Reinitzer[49]) bewies als erster durch die Analyse des Cholesterylacetatdibromids, daß dem Cholesterin die Formel $C_{27}H_{46}O$ zukommt.

	Berechnet für		Gefunden:
	$C_{26}H_{43}Br_2 . C_2H_3O_2$:	$C_{27}H_{45}Br_2C_2H_3O_2$:	
C	58,53%	59,18%	59,20%
H	8,03%	8,18%	8,25%
Br	27,85%	27,19%	27,19%

Daß das Cholesterin tatsächlich 27 Kohlenstoffatome enthält, ist durch alle weiteren Untersuchungen bestätigt worden (Obermüller[42]), Mauthner und Suida[50]) und seitdem nicht mehr in Zweifel gezogen**). Dagegen herrscht über die Zahl der Wasserstoffatome noch Unsicherheit, da Mauthner und Suida[50]) eine um 2 Wasserstoffatome ärmere Formel ($C_{27}H_{44}O$) bevorzugen. Doch haben neuere Untersuchungen, besonders diejenigen von Diels und Abderhalden[51]), wiederum Material für die Richtigkeit der Formel $C_{27}H_{46}O$ geliefert. Diese Formel soll daher in den folgenden Erörterungen zugrunde gelegt werden. Daß die Formel $C_{27}H_{46}O$ nicht zu verdoppeln ist, hat Abel[52]) durch Molekulargewichtsbestimmungen erwiesen.

---

*) Selbst Formeln wie $C_{30}H_{52}O$ wären noch möglich.

**) Allerdings verwenden einige mit der Materie nicht genügend vertraute Chemiker bei ihren Arbeiten noch die Formel $C_{26}H_{44}O$. Auch in Lehrbüchern ist sie bisweilen noch angeführt.

[46]) Latschinoff, Ber. D. chem. Ges. **9**, 1311; **10**, 82, 232, 2059; **11**, 1941.

[47]) Walitzky, Ber. D. chem. Ges. **9**, 1310; **11**, 1937.

[48]) Hesse, Ann. d. Chem. **192**, 175.

[49]) Reinitzer, Monatsh. f. Chem. **9**, 421.

[50]) Mauthner u. Suida, Monatsh. f. Chem. **15**, 85 u. 362; **17**, 29 u. 579; **24**, 175 u. 648.

[51]) Diels u. Abderhalden, Berichte D. chem. Ges. **36**, 3177; **37**, 3092; **39**, 885 u. 1371.

[52]) Abel, Monatsh. f. Chem. **11**, 61.

Hydroxylgruppe und Doppelbindung*).

Auf Grund der Analysen steht also fest, daß das Cholesterin ein Sauerstoffatom enthält, und die ersten chemischen Arbeiten befassen sich damit, über die Funktion dieses Sauerstoffatoms Aufschluß zu erlangen. Schon Berthelot[45]) bewies im Jahre 1859, daß das Cholesterin beim Erhitzen mit Säuren in Ester verwandelt wird, daß also sein Sauerstoffatom Alkoholfunktionen besitzt. Seither ist die Hydroxylgruppe durch zahlreiche neue Derivate charakterisiert worden[54]).

Von den synthetisch bereiteten Estern sind einige höhere Fettsäureester besonders bemerkenswert, weil sie mit den in der Natur vorkommenden Estern des Cholesterins identisch sind. Noch aus einem ganz anderen Grunde können die Ester des Cholesterins Interesse erregen, weil an einem derselben zum ersten Male[49]) „flüssige Krystalle" beobachtet worden sind und sich seitdem diese Erscheinung bei fast allen Vertretern dieser Körperklasse wiedergefunden hat[55]).

Von anderen Umsetzungen, welche die Hydroxylgruppe betreffen, sei die Ueberführung des Cholesterins mittels Phosphorpentachlorid in Cholesterylchlorid[56]) erwähnt. Bei der Reduktion mit Natrium und Amylalkohol entsteht aus letzterem der entsprechende Kohlenwasserstoff, das Cholesten $C_{27}H_{46}$, das noch optisch aktiv ist.

Beim Kochen mit Chinolin liefert das Cholesterylchlorid unter Abspaltung von Chlorwasserstoff einen neuen Kohlenwasserstoff

*) Ueber das chemische Verhalten des Cholesterins sei angeführt, daß seine große Beständigkeit gegen hydrolytische Mittel bemerkenswert ist. In typischer Weise unterscheidet sich das „Gallenfett" (Cholesterin) von den eigentlichen Fetten dadurch, daß es durch kochende alkoholische Kalilauge nicht angegriffen wird.

Am Licht erleidet das Cholesterin eine langsame Zersetzung, die sich durch ein allmähliches Herabgehen des Schmelzpunktes zu erkennen gibt. Nach Schulze und Winterstein[53]) handelt es sich hierbei um eine durch den Luftsauerstoff bewirkte Oxydation.

[53]) Schulze u. Winterstein, Zeitschr. f. physiol. Chem. **43**, 316; **48**, 546.

[54]) Zwenger, Annalen **66**, 5 u. **69**, 347. Lindenmeyer, Journ. f. prakt. Chem. **90**, 321. Loebisch, Ber. D. chem. Ges. **5**, 510. Bloch, Bullet. soc. chim. **31**, 71, (1904).

[55]) Jäger, Rec. Trav. chim. Pays-Bas **25**, 334; **26**, 311. Lehmann, Zeitschr. f. physik. Chem. **56**, 750. Schenck, Zeitschr. f. Elektrochem. **11**, 951.

[56]) Planer, Annalen **118**, 25.

$C_{27}H_{44}$, das Cholesterilen. Dieselbe Verbindung entsteht auch bei der Wasserabspaltung aus Cholesterin mittels entwässertem Kupfersulfat. Als Nebenprodukt findet sich hierbei Cholesteryläther[50]) $(C_{27}H_{45})_2O$.

Aus der Formel ($C_{27}H_{46}O$) des Cholesterins geht hervor, daß es 10 Wasserstoffatome weniger enthält als der entsprechende Paraffinalkohol; es ist, wie schon Berthelot hervorhob, ein Homologes des Zimmtalkohols. Es müssen also in seinem Molekül Doppelbindungen oder Ringbildungen, bezw. beides vorhanden sein. Im Jahre 1868 haben Wislicenus und Moldenhauer[57]) als erste nachgewiesen, daß Cholesterin eine ungesättigte Gruppe enthält, da es in glatter Weise 1 Mol. Brom addiert und hierbei eine sehr charakteristische Verbindung, das Cholesterindibromid, liefert. Bei vorsichtiger Reduktion des letzteren mit Zinkstaub oder Natriumamalgam wird unter Herausnahme der beiden Bromatome das Cholesterin zurückgebildet. Ebenso addiert Cholesterin 1 Mol. Chlor[50]) (unter Bildung von Cholesterindichlorid); auch Hübl's Jodlösung wird aufgenommen[42]).

Von den Estern des Cholesterins, sowie vom Cholesterylchlorid und vom Cholesten, sind Halogenadditionsprodukte beschrieben worden. Erwähnenswert ist es, daß diese Halogenadditionsprodukte öfters in zwei (stereoisomeren?) Modifikationen erhalten werden, von denen die eine meist sehr leicht in die andere (beständigere) übergeht[49]) [50]). In der letzten Zeit hat Mauthner[58]) auch Chlorwasserstoffadditionsprodukte der Cholesterinkörper bereitet. So liefert Cholesten ($C_{27}H_{46}$) ein Cholestenchlorhydrat $C_{27}H_{47}Cl$, das bei der Abspaltung von Chlorwasserstoff in ein neues Isomeres (Pseudocholesten) verwandelt wird, bei welchem die doppelte Bindung vielleicht um eine Stelle verschoben ist.

$$—CH_2—CH=CH_2 \rightarrow —CH_2.CHCl.CH_3 \rightarrow —CH=CHCH_3.$$

Mehrfach ist auch versucht worden an die Doppelbindung des Cholesterins ein Molekül Wasserstoff anzulagern und hierbei zu einem Dihydrocholesterin (Cholestanol) zu gelangen. Die Darstellung dieser Verbindung bietet darum großes Interesse, weil sie identisch sein sollte mit dem natürlich in den Faeces vorkommenden Koprosterin. — Von den gewöhnlichen Reduktionsmitteln wird Cholesterin nicht angegriffen. Zinkstaub und Essigsäure, Natriumamalgam, Natrium und Aethylalkohol sind ohne

[57]) Wislicenus u. Moldenhauer, Annalen **146**, 175.
[58]) Mauthner, Monatsh. f. Chem. **27**, 305, 421; **28**, 1113.

Einwirkung auf Cholesterin. Durch Natrium und kochenden Amylalkohol wird dagegen Cholesterin verändert und in einen gesättigten Alkohol verwandelt, den Diels, Abderhalden sowie Neuberg[59]) für ein Reduktionsprodukt ansprechen und dem sie die Formel $C_{27}H_{48}O$ erteilen[51]). Dieser mit α-Cholestanol bezeichnete Körper ist zweifellos vom Koprosterin verschieden. Auf Grund der Tatsache, daß das α-Cholestanol (Cyclocholesterin) aus dem Cholesterin auch beim Erhitzen mit fertig gebildetem Natriumamylat entsteht, habe ich es für sehr wahrscheinlich erklärt, daß es kein Reduktionsprodukt, sondern ein Umlagerungsprodukt des Cholesterins sei und die Formel $C_{27}H_{46}O$ besitze[60]). Ob diese Auffassung die zutreffende ist, muß vorläufig als unentschieden bezeichnet werden.

Aus den bisher besprochenen Arbeiten geht hervor, daß das Cholesterin eine Hydroxylgruppe und nur eine doppelte Bindung enthält. Wie sich aus der Zahl der Wasserstoffatome ergibt, müssen also in seinem Molekül vier hydrierte Ringe oder ein Benzolring vorhanden sein.

Untersuchung des Cholestenons.[51]) [60])

Wird Cholesterin mit Kupferoxyd auf höhere Temperatur (280—300°) erhitzt, so geht es in eine um zwei Wasserstoffatome ärmere Substanz über, in der sich das Vorhandensein eines Carbonylrestes durch Bereitung eines Phenylhydrazons, eines Oxims und eines Semicarbazons leicht nachweisen läßt. Aldehydreaktionen zeigt diese zuerst von Diels und Abderhalden beschriebene, als Cholestenon bezeichnete Substanz nicht; sie dürfte also ein Keton sein und in der Weise entstehen, daß eine im Cholesterin vorhandene sekundäre Alkoholgruppe zu einer Ketogruppe oxydiert wird. Dieses selbe Keton läßt sich auch auf einem anderen übersichtlichen Wege erhalten. Während es nämlich nicht gelingt, Cholesterin selbst zum Cholestenon mittelst Chromsäure zu oxydieren, da hierbei auch an der Doppelbindung Veränderungen vor sich gehen, kommt man ganz glatt zum Ziel, wenn man die Doppelbindung vor dem Angriff des Oxydationsmittels schützt. Man geht am besten vom Cholesterindibromid

---

[59]) Neuberg, Ber. D. chem. Ges. **39**, 1155.

[60]) Windaus, Ber. D. chem. Ges. **36**, 3752; **37**, 2027, 4754; **39**, 518, 2008, 2249; **40**, 257, 2637. Windaus u. Stein, Ber. D. chem. Ges. **37**, 3699. Windaus, Ueber Cholesterin, Habilitationsschrift. Freiburg i. B. 1903.

aus, oxydiert es in schwefelsaurer Lösung mit Kaliumpermanganat zum Cholestenondibromid und reduziert letzteres unter Herausnahme der beiden Bromatome und Rückbildung der Doppelbindung zum Cholestenon. Die Ausbeute nach diesem komplizierteren Verfahren ist besser als nach der Kupferoxydmethode.

Da Cholestenon auf zwei so verschiedenen Wegen aus dem Cholesterin entsteht, kann es für sehr wahrscheinlich gelten, daß es tatsächlich das dem Cholesterin entsprechende Keton darstellt. Auffallend muß es allerdings erscheinen, daß sich Cholesterin und Cholestenon bei chemischen Umsetzungen sehr verschieden verhalten; nur beim Behandeln mit Eisessig und warmer Salpetersäure entsteht aus beiden dasselbe nitrierte Produkt, wahrscheinlich ein Trinitrocholestenon $C_{27}H_{41}O_7N_3$. (?) In anderen Fällen sind dagegen die entstehenden Produkte nicht identisch; gegen neutrale Kaliumpermanganatlösung ist Cholesterin äußerst beständig, Cholestenon ziemlich unbeständig. Von Chromsäure wird Cholesterin auch an der ungesättigten Gruppe angegriffen, Cholestenon dagegen nicht. Beim Behandeln mit Natrium und Amylalkohol entstehen aus Cholesterin und Cholestenon zwei verschiedene gesättigte Alkohole (α- und β-Cholestanol), die auch zwei verschiedene Ketone liefern. Ob diese Alkohole dieselbe Zusammensetzung besitzen oder sich in ihrem Wasserstoffgehalt unterscheiden (s. oben), ist noch nicht endgültig entschieden.

Im Anschluß an diese Reduktionsversuche ist eingehend über die gegenseitige Lage von Ketogruppe und Doppelbindung im Cholestenon diskutiert worden. Unter den ungesättigten Ketonen sind die α, β ungesättigten Ketone von Harries[61]) ausführlich studiert worden. Er hat gezeigt, daß bei dieser Körperklasse die ungesättigte Gruppe im allgemeinen (z. B. auch gegen Hydroxylamin) reaktionsfähiger ist als die Carbonylgruppe. Bei vorsichtiger Reduktion liefern die α, β ungesättigten Ketone gesättigte Ketone —CH:CHCO— → —CH_2CH_2CO—.

Nebenbei entstehen dimolekulare Produkte, die aber bemerkenswerterweise keine ungesättigten Pinakone, sondern gesättigte Diketone vorstellen.

```
   —CH      CH—              —CH—CH—
     ||      ||        →        |    |
  —COCH    CH—CO—          —COCH2  CH2CO—
```

Die oben erwähnte Tatsache, daß das Cholestenon beim andauernden Kochen mit Natrium und Amylalkohol außer an der Carbonylgruppe auch an der doppelten Bindung reduziert wird,

[61]) Harries, Annalen 330, 185.

erschien den Entdeckern dieser Reaktion am besten mit der Annahme vereinbar, daß Cholestenon ein α, β ungesättigtes Keton sei. Demgegenüber wurde darauf hingewiesen, daß die doppelte Bindung im Cholestenon durchaus nicht so leicht reduzierbar sei wie in α, β ungesättigten Ketonen; von Zinkstaub und Eisessig wird Cholestenon auch bei längerer Einwirkung nicht merklich angegriffen; mit Natriumamalgam in essigsaurer Lösung entsteht ein dimolekulares Produkt, $C_{54}H_{90}O_2$, das aber bemerkenswerterweise kein gesättigtes Diketon, sondern ein ungesättigtes Pinakon*) darstellt. Auch dies spricht gegen die Annahme einer α, β-Stellung der Doppelbindung im Cholestenon. Durch Oxydationsversuche wurde schließlich bewiesen, daß Cholestenon sicher kein α, β ungesättigtes Keton ist (s. unten).

Oxydation des Cholestenons: Die Oxydation des Cholestenons wurde in der Weise durchgeführt, daß eine Benzollösung des Ketons mit einer neutralen Kaliumpermanganatlösung durchgeschüttelt wurde. Hierbei entsteht als Hauptprodukt eine um ein Kohlenstoffatom ärmere Säure, eine gesättigte Monoketomonocarbonsäure $C_{26}H_{42}O_3$, die durch ein Oxim und ein Monobromsubstitutionsprodukt charakterisiert wurde. Diese Säure kann nur so aus dem Cholestenon entstanden sein, daß eine endständige Vinylgruppe $CH:CH_2$ zu Carboxyl oxydiert worden ist. In sehr kleiner Ausbeute entsteht daneben eine Monocarbonsäure $C_{27}H_{44}O_4$, in der die Vinylgruppe $CH:CH_2$ zu CHOH COOH oxydiert sein dürfte.

Aus dieser Reaktion, bei der eine Umlagerung ausgeschlossen erscheint, geht also hervor, daß das Cholestenon die Doppelbindung nicht in einem Ring, sondern in einer endständigen Gruppe $CH:CH_2$ enthält. Dasselbe wird auch für das Cholesterin gelten.

(Substanzen mit der endständigen Gruppe $CH:CH_2$ sind in der Natur verbreitet. Unter den Senfölen kommen nach Semmler[62]) Vinylsulfide, Allylsulfide und ähnlich gebaute Verbindungen vor. Styrol ist im Storax enthalten. In ätherischen Oelen sind eine große Anzahl Phenole bezw. Phenoläther mit der Gruppe $CH:CH_2$ aufgefunden worden. [Eugenol, Chavicol, Chavibetol, Safrol, Apiol, Myristicin u. a.] Auch ein natürlich vor-

---

*) Durch wasserentziehende Mittel geht das Pinakon in einen sehr schwer löslichen, schön krystallisierten Kohlenwasserstoff über, der wegen seines hohen Molekulargewichtes $C_{54}H_{86}$ erwähnenswert erscheint.

[62]) Semmler, Arch. d. Pharm. **230**, 434.

kommender Terpenalkohol mit der Gruppe $CH:CH_2$ ist bekannt, das Linalool; von stickstoffhaltigen Naturprodukten mit der Vinylgruppe seien das Neurin, von eigentlichen Alkaloiden das Chinin, Cinchonin und Cuprein genannt.)

So hat die Oxydation des Cholestenons über den Bau der ungesättigten Gruppe erschöpfenden Aufschluß gegeben; die weitere Oxydation der Monocarbonsäure hat aber auch die oben erörterte Frage nach der α, β-Stellung der Doppelbindung im Cholestenon zur Entscheidung gebracht. Wäre Cholestenon ein α, β ungesättigtes Keton, so müßte es die Gruppe $—CO\,CH:CH_2$ enthalten und die bei der Oxydation gebildete Monocarbonsäure müßte notwendigerweise eine α-Ketocarbonsäure sein. Dies ist nun sicherlich nicht der Fall. Bei der Oxydation mit unterbromigsaurem Kalium geht nämlich die Monocarbonsäure in glatter Reaktion in eine Tricarbonsäure $C_{26}H_{42}O_6$ über, und diese Oxydation, die ganz dem Uebergang von Kampfer in Kampfersäure entspricht, läßt sich nur so deuten, daß eine zyklisch gebundene Gruppe $—CO—CH_2—$ unter Bildung von zwei Carboxylen aufgesprengt worden ist. Die Carbonylgruppe in der Monocarbonsäure steht also in einem hydrierten Ring, und in diesem Fall ist die α-Stellung zu einem Carboxyl strukturell unmöglich. Demzufolge kann auch Cholestenon kein α, β ungesättigtes Keton sein.

Die bisher besprochenen Umsetzungen lassen sich durch die folgenden Formeln wiedergeben:

```
    C23H39—CH                    C23H39—CH
   /      \   ||                /      \   ||
CH2—CHOH    CH2     →     CH2—CO       CH2     →
 I. Cholesterin.           II. Cholestenon.

    C23H39—COOH                  C23H39—COOH
   /      \                     /      \
CH2—CO                     COOH    COOH
III. Monoketo-       →     IV. Tricarbonsäure
   carbonsäure                 C26H42O6.
     C26H42O3.
```

Aus den bisher besprochenen Arbeiten ergibt sich also, daß das Cholesterin ein einfach ungesättigter Alkohol von der Formel $C_{27}H_{46}O$ ist, daß die doppelte Bindung einer endständigen Vinylgruppe zugehört, und daß das sekundäre Hydroxyl, neben welchem mindestens eine Methylengruppe stehen muß, sich in einem vollständig hydrierten Ring befindet. Es ist nunmehr zu prüfen, ob die anderen am Cholesterin gemachten Beobachtungen mit diesen Vorstellungen im Einklang stehen.

Einwirkung von rauchender Salpetersäure auf Cholesterin und seine Derivate.[63] [64] [50] [60]

Bei der Einwirkung von rauchender Salpetersäure auf Cholesterin und seine Derivate wird nicht nur ein Wasserstoffatom durch die Nitrogruppe ersetzt, sondern gleichzeitig werden, wie die besten Analysen sehr wahrscheinlich machen, zwei weitere Wasserstoffatome aus dem Molekül abgespalten, also Dehydroprodukte gebildet. So liefert Cholesterylchlorid $C_{27}H_{45}Cl$ ein Nitrodehydrocholesterylchlorid $C_{27}H_{42}ClNO_2$, Cholesten $C_{27}H_{46}$ ein Nitrodehydrocholesten, Cholesterylacetat $C_{27}H_{45}(O_2C_2H_3)$ ein Nitrodehydrocholesterylacetat $C_{27}H_{42}(NO_2)(O_2C_2H_3)$, das leicht zum Nitrodehydrocholesterin verseift werden kann ($C_{27}H_{42}NO_2OH$). Das Cholesterin selbst liefert mit rauchender Salpetersäure und Eisessig den salpetersauren Ester des Nitrodehydrocholesterins $C_{27}H_{42}(NO_2)(ONO_2)$, eine schwer lösliche, sehr charakteristische Verbindung.

Diese Nitrokörper addieren kein Brom; trotzdem scheinen sie noch eine ungesättigte Gruppe zu enthalten, da sie beim Kochen mit einer alkoholischen Cyankaliumlösung glatt 1 Mol. Blausäure aufnehmen. Diese Reaktion dürfte etwa der Anlagerung von Blausäure an ungesättigte Laktone vergleichbar sein[65]. Weiterhin ist erwähnenswert, daß diese Nitrokörper zur Salzbildung nicht befähigt sind und daher wohl ihre Nitrogruppe in tertiärer Bindung enthalten. Charakteristisch ist ihr Verhalten bei der Reduktion; beim Kochen mit Zinkstaub und Essigsäure wird nämlich die stickstoffhaltige Gruppe als Ammoniak abgespalten, und es entstehen gesättigte stickstofffreie Ketone. So liefert Nitrodehydrocholesterylchlorid ein (α) Chlordehydrocholestanon $C_{27}H_{43}OCl$, Nitrodehydrocholesterylacetat liefert Dehydrocholestanonolacetat, Nitrodehydrocholesterin gibt Dehydrocholestanon-ol $C_{27}H_{44}O_2$.

Diese Umsetzungen beweisen, daß die Nitrogruppe nicht etwa aromatisch gebunden ist; sie erinnern vielmehr an Beobachtungen, welche Angeli[66], Pesci[67], Wallach[68] und Wieland[69] bei der Einwirkung nitroser Gase auf ungesättigte

---

[63] Preis u. Raymann, Ber. D. chem. Ges. **12**, 225.

[64] Stein, Ueber Cholesterin, Inauguraldissertation. Freiburg i. B. 1905.

[65] Bredt u. Kallen, Annalen **293**, 338.

[66] Angeli, Gazz. chimic. **26**, 11; **29**, 275.

[67] Pesci, Gazz. chimic. **16**, 227.

[68] Wallach, Annalen **313**, 345; **332**, 305; **336**, 1; **340**, 1.

[69] Wieland, Annalen **328**, 154; **329**, 225; Ber. D. chem. Ges. **36**, 2558.

Kohlenwasserstoffe gemacht haben. Hierbei entstehen zunächst Additionsprodukte, die bisweilen leicht (unter Abspaltung von untersalpetriger Säure) in ungesättigte Nitrokörper übergehen, und letztere liefern bei der Reduktion zunächst Isonitrosoverbindungen (Oxime), die sich zu den entsprechenden Ketonen verseifen lassen:

$$RCH{:}CHR_1 \rightarrow \underset{\displaystyle NO_2}{RCH}\!-\!\underset{\displaystyle NO}{CHR_1} \rightarrow \underset{\displaystyle NO_2}{RC}{:}CHR_1$$

$$\underset{\displaystyle \| \atop NOH}{RC}\!-\!CH_2R_1 \rightarrow \underset{\displaystyle \| \atop O}{RC}\!-\!CH_2R_1$$

Solche Reaktionen sind am α- und β-Phellandren, am Anethol, Isosafrol, Methylisoeugenol, am Inden und Methylinden[68]) durchgeführt worden. Aus dem Inden entsteht beispielsweise β-Hydrindon

$$C_6H_4\left\langle{CH \atop CH_2}\right\rangle\!\!\overset{CH}{\|} \rightarrow C_6H_4\left\langle{CH_2 \atop CH_2}\right\rangle CO$$

Dieselbe Art Umsetzung dürfte auch für die Cholesterinderivate anzunehmen sein; die primären Additionsprodukte konnten allerdings beim Cholesterin nicht gefaßt werden, doch ist dies Wallach bei seinen Untersuchungen auch nicht immer gelungen (S. z. B. Methylinden und Pinen).

Nur eine Eigentümlichkeit, die in anderen Fällen nicht beobachtet worden ist, zeigt sich bei den Cholesterinkörpern, das ist die Abspaltung von zwei weiteren Wasserstoffatomen bei der Nitrierung, die Bildung der Dehydroprodukte. Die vollständige Aufklärung dieser Reaktion hat besonders große Schwierigkeiten bereitet und ist erst spät gelungen.

Die Gruppe $CH{:}CH_2$, die im Cholesterin anzunehmen ist, sollte normalerweise bei den gesättigten Ketonen in eine endständige Gruppe $—CO\,CH_3$ verwandelt sein. Dies ist indessen sicher nicht der Fall, wie auf folgendem Wege von Stein[64]) bewiesen wurde: Das durch Reduktion des Nitrodehydrocholesterins entstehende Dehydrocholestanon-ol wurde, um die Hydroxylgruppe vor dem Angriff von Oxydationsmitteln zu schützen, mittelst Phosphorpentachlorid in ein (β)-Chlordehydrocholestanon verwandelt, dessen Ketogruppe aus der Doppelbindung des Cholesterins hervorgegangen ist. Bei der Oxydation mit heißer Salpetersäure lieferte das Chlordehydrocholestanon eine prachtvoll krystallisierende Chlordicarbonsäure $C_{27}H_{43}ClO_4$, deren Bildung (wiederum analog

dem Uebergang von Kampfer in Kampfersäure) nur durch Aufspaltung einer zyklisch gebundenen $—CO—CH_2$-Gruppe zu deuten ist. An Stelle der erwarteten $COCH_3$-Gruppe findet sich also bei den Reduktionsprodukten der Nitrokörper eine zyklisch gebundene $—CO—CH_2$-Gruppe; damit ist bewiesen, daß bei der Bildung der Dehydroprodukte ein neuer Ringschluß stattfindet, und daß die endständige Vinylgruppe $CH:CH_2$ unter Abspaltung von zwei Wasserstoffatomen*) in eine zyklisch gebundene $—CH:CH$-Gruppe verwandelt worden ist.

Eine Analogie für diesen Prozeß bietet etwa der Uebergang von Akroleinanilin in Chinolin:

```
      CH    CH2                      CH    CH
HC=/    \  CH  \=CH            HC=/    \  C  /=\CH
 |       ||     |      →        |       ||     |
HC\=    / C    /=CH            HC\=    / C  \=/CH
      CH     N                       CH     N
```

Auch bei der Bildung von Naphthalinderivaten sind ähnliche Ringbildungen beobachtet.

Die neu besprochenen Reaktionen lassen sich durch folgende Formeln wiedergeben:

```
 C23H39——CH            ┌          /CH ┐              /C—NO2
 /  \     ||           │  C23H38<  ||  │      C23H38<  ||
CH2—CHOH  CH2    →     │  /  \    \CH  │   →  /  \    \CH       →
I. Cholesterin.        └CH2—CHOH       ┘    CH2—CHOH
                      Dehydrocholesterin.   V. Nitrodehydro-
                                               cholesterin.

       /CO                  /CO                   /COOH
C23H38< |           C23H38< |            C23H38<
 /  \   \CH2    →    /  \   \CH2     →    /  \    \COOH
CH2—CHOH            CH2—CHCl             CH2—CHCl
VI. Dehydro-       VII. β-Chlordehydro-  VIII. Chlor-
cholestanon-ol.       cholestanon.       dicarbonsäure
                                         C27H43ClO4.
```

Mit den eben beschriebenen Verbindungen wurden eine Anzahl weiterer Umsetzungen vorgenommen, die allerdings keine wesentlich neuen Gesichtspunkte ergaben.

In der Chlordicarbonsäure (VIII) entspricht das Chlor dem Hydroxyl des Cholesterins; es muß sich also in einem hydrierten Ringe befinden. Durch Kochen mit Kalilauge wird die Chlordicarbonsäure in eine Oxydicarbonsäure $C_{27}H_{44}O_5$ (IX) verwandelt, letztere gibt bei der Oxydation mit Chromsäure eine Ketodicarbon-

*) Ein Wasserstoffatom aus der endständigen CH_2-Gruppe, ein anderes aus dem Kern.

säure (X) und bei längerer Einwirkung unter Ringsprengung eine Tetracarbonsäure (XI) $C_{27}H_{42}O_8$.

$$\begin{array}{c} C_{27}H_{38}<\begin{matrix}COOH\\COOH\end{matrix} \\ CH_2-CHOH \\ \text{IX.} \end{array} \rightarrow \begin{array}{c} C_{27}H_{38}<\begin{matrix}COOH\\COOH\end{matrix} \\ CH_2-CO \\ \text{X.} \end{array} \rightarrow \begin{array}{c} C_{27}H_{38}<\begin{matrix}COOH\\COOH\end{matrix} \\ COOH\quad COOH \\ \text{XI.} \end{array}$$

Im Dehydrocholestanon-ol (VI) entspricht das Hydroxyl ebenfalls dem Hydroxyl des Cholesterins. Durch Chromsäure geht das Dehydrocholestanon-ol fast quantitativ in ein schwerlösliches Diketon über, das Dehydrocholestandion, $C_{27}H_{42}O_2$ (XII). Dieses wiederum wird durch Ammonpersulfat in sehr charakteristischer Weise verändert. Wie Baeyer und Villiger[70]) gefunden haben, werden zyklische Ketone durch Caro's Reagens zu Oxysäuren bezw. deren Laktonen aufgespalten. So gibt Suberon die ζ-Oxyoenanthylsäure

$$CH_2<\begin{matrix}CH_2-CH_2-CO\\ \qquad\qquad\quad |\\ CH_2-CH_2-CH_2\end{matrix} \rightarrow CH_2<\begin{matrix}CH_2-CH_2-COOH\\ \\ CH_2-CH_2-CH_2OH\end{matrix}$$

Ganz so wird das Dehydrocholestandion (XII) in eine Oxyketomonocarbonsäure (XIII) verwandelt, und zwar geht, wie bewiesen werden kann, diese Aufspaltung an derjenigen Ketogruppe vor sich, die dem Hydroxyl des Cholesterins entspricht.

$$\begin{array}{c} C_{23}H_{38}<\begin{matrix}CO\\ |\\ CH_2\end{matrix} \\ CH_2-CO \\ \text{XII. Dehydrocholestandion.} \end{array} \rightarrow \begin{array}{c} C_{23}H_{38}<\begin{matrix}CO\\ |\\ CH_2\end{matrix} \\ CH_2OH\quad COOH \\ \text{XIII. Oxyketomonocarbonsäure} \\ C_{27}H_{44}O_4. \end{array}$$

Durch Erwärmen mit Chromsäure geht sowohl diese Säure als auch das Dehydrocholestandion selbst in eine Ketodicarbonsäure $C_{27}H_{42}O_5$ (XIV) über. Letztere kann auch aus dem Dehydrocholestanon-ol (VI) mittelst unterbromigsaurem Kalium erhalten werden; sie ist isomer mit der Säure (X).

$$\begin{array}{c} C_{23}H_{38}<\begin{matrix}CO\\ |\\ CH_2\end{matrix} \\ COOH\quad COOH \end{array}$$

XIV. Ketodicarbonsäure.

Alle diese Verbindungen wurden, um ihre Formeln sicher zu stellen und ihren Nachweis zu erleichtern, durch eine größere Anzahl wohl krystallisierter Derivate charakterisiert.

---

[70]) Baeyer u. Villiger, Ber. D. chem. Ges. 32, 3625.

Einwirkung von Chromsäure auf Cholesterin.[50] [60] [71])

Bei der Einwirkung von Chromsäure auf Cholesterin entsteht als Hauptprodukt eine Verbindung $C_{27}H_{40}O_2$, welche von Mauthner und Suida aufgefunden und „Oxycholestenon" genannt worden ist. Diese Verbindung liefert ein Hydrazon sowie ein fast unlösliches Phenylhydrazon, und enthält also mindestens eine Carbonylgruppe. Ferner besitzt sie noch eine Doppelbindung; denn sie addiert sowohl Brom als auch Wasserstoff. Die Addition von Wasserstoff geht äußerst leicht, schon mittelst Zinkstaub und Essigsäure, vor sich, ohne daß hierbei die Ketogruppe angegriffen würde; die Verbindung verhält sich also wie ein α.β ungesättigtes Keton. Bemerkenswerterweise ist uns das bei der Reduktion entstehende Produkt bereits bekannt, es ist das Dehydrocholestandion (XII), $C_{27}H_{42}O_2$, ein gesättigtes Diketon. Hieraus folgt, daß das Oxycholestenon ein α.β ungesättigtes Diketon ist und sich ebenfalls vom „Dehydrocholesterin" ableitet. Es müßte Dehydrocholestendion genannt werden. Die eine der beiden Ketogruppen in dieser Verbindung reagiert übrigens in der Enolform, sie liefert z. B. beim Behandeln mit alkoholischer Salzsäure einen leicht verseifbaren Enoläther.

Im Anschluß an diese Versuche wurde eine eingehende Untersuchung des gesättigten und des ungesättigten Diketons vorgenommen, um womöglich Anhaltspunkte für die gegenseitige Lage der beiden Carbonylgruppen aufzufinden.

Da die beiden Carbonylgruppen zwei verschiedenen hydrierten Ringen zugehören (s. oben), so ist die 1, 2 Stellung strukturell unmöglich. Auch die 1, 3 Stellung der beiden Carbonyle ist höchst unwahrscheinlich; denn dann müßte die durch Oxydation des Dehydrocholestandions entstehende Ketodicarbonsäure (XIV) $C_{27}H_{42}O_5$ eine β Ketosäure sein. Die Säure $C_{27}H_{42}O_5$ ist aber außerordentlich beständig und wird selbst von Kaliumhydroxyd bei 220° kaum angegriffen. Auch liefert das Dehydrocholestandion mit Hydroxylamin ein normales Dioxim und nicht, wie 1, 3 Diketone, ein Isoxazolderivat. — Einen wichtigen Anhaltspunkt für die Stellung der beiden Ketogruppen brachte das Studium der Einwirkung von Hydrazin. Hierbei reagiert nämlich ein Molekül Dehydrocholestandion mit einem Molekül Hydrazin unter Austritt von zwei Mol. Wasser und unter Bildung einer Verbindung $C_{27}H_{42}N_2$. Ein solches Ver-

---

[71]) Van Oordt: Ueber Cholesterin, Inauguraldissertation, Freiburg i. B. 1901.

halten zeigen, soweit bisher bekannt ist, nur 1, 3 und 1, 4 Diketone*), welche hierbei Pyrazol- bezw. Pyridazinderivate[72]) liefern. Da nun die 1, 3 Stellung auf anderem Wege ausgeschlossen wurde, bleibt nur die 1, 4 Stellung der Carbonyle übrig. Demnach wären also Dehydrocholestendion und Dehydrocholestandion γ-Diketone.

Die Richtigkeit dieser Auffassung wird wesentlich durch die folgenden Beobachtungen gestützt. Das Dehydrocholestendion („Oxycholestenon") liefert ein Dibromadditionsprodukt, das Dehydrocholestandion ein Dibromsubstitutionsprodukt, welche beide die Formel $C_{27}H_{40}O_2Br_2$ besitzen und, wie eine ausführliche Untersuchung ergab, zweifellos völlig identisch sind. In dem Additionsprodukte müssen die beiden Bromatome an benachbarte Kohlenstoffatome gebunden sein; in dem Substitutionsprodukte sollten sie nach vielfachen Erfahrungen die α-Stellung zu den Carbonylgruppen einnehmen. Diesen beiden Bedingungen genügt nur die Formulierung —CO C Br—CH Br CO—, in der also ebenfalls die beiden Ketogruppen in der 1, 4 Stellung stehen. Dem Dehydrocholestendion und dem Dehydrocholestandion würden also etwa folgende Strukturformeln zukommen:

```
      C22H37—CO                       C22H37—CO
     /    \    |                     /    \    |
  CH2      C*==CH                 CH2      C*H—CH2
     \    /            und           \    /
      CO                              CO
```

XV. Dehydrocholestendion („Oxycholestenon").

und

XIIa. Dehydrocholestandion.

Von dem C*atom muß eine Ringbindung ausgehen, da ja, wie oben bewiesen, die beiden Ketogruppen in zwei verschiedenen reduzierten Ringen stehen.

Es erhebt sich nun die Frage, ob die bisherigen Ergebnisse ausreichen, um die Oxydation von Cholesterin zu Dehydrocholestendion verständlich zu machen. Ich glaube, dies ist der Fall.

Nehmen wir an, daß im Cholesterin die Hydroxylgruppe zwischen zwei Methylengruppen in dem hydrierten Ringe steht (Formel Ia). Bei der Oxydation mit Chromsäure wird nun die sekundäre Alkoholgruppe zur Ketogruppe, der Vinylrest zu —COCHO oxydiert.

---

*) In einem vereinzelten Falle ist es auch an einem α-Diketon (Diacetyl) von Curtius beobachtet worden.

[72]) Paal u. Schulze, Ber. D. chem. Ges. **35**, 168.

```
   C22H37—CH                          ⎡   C22H37———CO ⎤
  /      \  ||                        ⎢  /    \     |  ⎥
CH2   CH2  CH2          →             ⎢CH2  C*H2  OCH  ⎥
  \      /                            ⎢  \    /        ⎥
   CHOH                               ⎣   CO           ⎦
Ia. Cholesterin.                        Zwischenprodukt.
```

Das Sauerstoffatom der Aldehydgruppe verbindet sich dann mit der α ständigen *CH_2-Gruppe unter Wasseraustritt. Dabei entsteht also eine Verbindung, welche die oben für das Dehydrocholestendion abgeleitete Formel besitzt. (XV.)

```
⎡   C22H37———CO ⎤                     C22H37—CO
⎢  /    \     |  ⎥                    /     \    |
⎢CH2  C*|H2  O CH⎥        →         CH2    C===CH
⎢  \    /        ⎥                    \     /
⎣   CO           ⎦                     CO
  Zwischenprodukt.              XV. Dehydrocholestendion.
```

Die Reaktion ist vergleichbar dem Uebergang von Adipindialdehyd in Cyklopentenaldehyd, von Citral in p-Cymol usw.

```
          CH2                                 CH2
         /   \                               /   \
      CH2     CH2                         CH2     CH2
       |       |            →              |       |
CHO—C H2   O  CH                       CHOC=======CH
   Adipindialdehyd.                   Cyklopentenaldehyd.
```

Es ist sehr wahrscheinlich, daß auch bei der hier besprochenen Ringbildung ein Fünf- oder ein Sechsring entsteht. α-Methylengruppe (*CH_2) und intermediär angenommene Aldehydgruppe müssen also die 1,5 oder 1,6 Stellung zu einander einnehmen, und das Cholesterin selbst kann nur ein δ, ε oder ε, ς ungesättigter Alkohol sein, wie dies durch die nachstehenden schematischen Strukturformeln angedeutet werden soll.

```
      C     C                             C     C
  C /   \ /   \ CH                    C /   \ /   \ C
   |     |C    ||                      |     |C     |
H2C\     |CH2  CH2      oder        H2C\     |CH2   CH
     \   /                               \   /    //
     CHOH                                CHOH   CH2
```

Bei der Einwirkung von Chromsäure auf Cholesterin entstehen neben dem Hauptprodukt noch zwei andere neutrale Produkte. Das eine ist ein gesättigter Diketoalkohol*); er dürfte in der Weise gebildet werden, daß die Kondensation zwischen Aldehyd- und Methylengruppe ohne Wasseraustritt erfolgt:

---

*) Von Mauthner und Suida „Oxycholestendiol" genannt; richtiger wäre die Bezeichnung: Dehydrocholestandion-ol.

C C
C CH
C
H₂C CH₂ CH₂
CHOH

Schema für Cholesterin.

→

C C
C CO
C
H₂C CH₂ COH
CO

Schema für das Zwischenprodukt.

→

C C
C CO
C
CH
H₂C CHOH
CO

Schema für den Diketoalkohol.

→

C C
C CO
C
C
H₂C CH
CO

Schema für Dehydrocholestendion.

$C_{22}H_{37}$—CO
CH_2 CH—CHOH
CO

XVI. Diketoalkohol $C_{27}H_{42}O_3$.

$C_{22}H_{37}$—CO
CH_2 C═CH
CHOH

XVII. Dehydrocholestenon-ol (α-Oxycholestenol).

In der Tat verliert das Produkt (XVI) leicht Wasser und geht in Dehydrocholestendion über, was mit der oben erwähnten Annahme in guter Uebereinstimmung steht. Das andere Nebenprodukt hat die Formel $C_{27}H_{42}O_2$; es ist ein ungesättigter Ketoalkohol*) und läßt sich glatt zum Dehydrocholestendion oxydieren. Ihm dürfte die Formel XVII zukommen.

Schließlich sei erwähnt, daß die beiden zuletzt besprochenen Produkte auch entstehen, wenn eine Benzollösung des Cholesterins mit einer schwefelsauren Kaliumpermanganatlösung durchgeschüttelt wird.

Der Nachweis, daß das Cholesterin ein δ, ε (oder ε, ζ) ungesättigter Alkohol ist, wirft noch ein interessantes Licht auf eine weitere Umsetzung. Die zweibasische Säure $C_{27}H_{42}O_5$ (XIV) aus Cholestandion liefert nämlich leicht ein Monobromsubstitutionsprodukt, in welchem sich das Brom in α-Stellung zu der Ketogruppe befinden dürfte. Diese Monobromsäure $C_{27}H_{41}O_5Br$ verliert nun sehr leicht Bromwasserstoff und geht in eine einbasische Laktonsäure $C_{27}H_{40}O_5$ über. Das Brom muß also auch in γ- (oder δ-) Stellung zu einem Carboxyl stehen. Bei kurzem Erwärmen mit wenig überschüssiger Kalilauge liefert die Laktonsäure das Kaliumsalz einer Oxyketodicarbonsäure, die sich in saurer Lösung sofort unter Wasserabspaltung in die Laktonsäure zurückverwandelt.

*) Von Mauthner und Suida „α-Oxycholestenol" genannt; richtiger wäre die Bezeichnung „Dehydrocholestenon-ol".

Bei längerem Kochen mit Kalilauge wird sie dagegen zu einer isomeren Oxyketodicarbonsäure umgelagert, die nicht mehr zur Laktonbildung befähigt ist. Wahrscheinlich handelt es sich um eine cis trans Isomerie. (Vgl. die analogen Verhältnisse am Cumarin und der o-Cumarsäure).

Die eben besprochenen Umsetzungen lassen sich in einleuchtender Weise durch die folgenden schematischen Formeln wiedergeben:

Schema für die Säure $C_{27}H_{42}O_5$ (XIV).

Schema für das Monobromderivat.

Schema für die zur Laktonbildung befähigte Oxyketodicarbonsäure.

Schema für die Laktonsäure.

Schema für die nicht zur Laktonbildung befähigte Oxyketodicarbonsäure.

Würde statt der Formel mit dem Fünfring die weniger wahrscheinliche Formel mit dem Sechsring gewählt, so wäre die Laktonsäure eine δ-Laktonsäure.

Anhang: Außer dem Cholesterin haben Mauthner und Suida auch Cholesterylchlorid und Cholesterylacetat mit Chromsäure behandelt[50]). Aus dem Cholesterylchlorid bildet sich ein „Oxychlorcholesten" $C_{27}H_{41}OCl$, aus dem Cholesterylacetat entstehen die Acetylderivate zweier Verbindungen von der Formel $C_{27}H_{42}O_2$ und $C_{27}H_{44(46)}O_3$. Die erstere ist ein Ketoalkohol, „β-Oxycholestenol" genannt, der leicht Wasser abspaltet und in eine „Oxycholesterylen" genannte Substanz übergeht. Bei diesen Verbindungen steht eine genaue Untersuchung, die eine einwandsfreie Formulierung gestatten würde, bisher noch aus.

Einwirkung einer alkalischen Permanganatlösung auf Cholesterin.[60])

Wird Cholesterin, in Benzol gelöst, mit einer alkalischen Kaliumpermanganatlösung geschüttelt, so erfolgt sehr langsam ein Angriff, und aus dem Reaktionsprodukt läßt sich in geringer Ausbeute ein gesättigter dreiwertiger Alkohol isolieren, der statt der erwarteten Formel $C_{27}H_{48}O_3$ die Formel $C_{27}H_{46}O_3$ besitzt und sich also ebenfalls vom Dehydrocholesterin ableitet und als Dehydrocholestantriol bezeichnet werden könnte. Auf Grund der bisherigen Erfahrungen macht die Formulierung der Reaktion keine Schwierigkeiten mehr.

$C_{22}H_{37}$—CH
CH₂ CH₂ CH₂ → [$C_{22}H_{37}$——CHOH / CH_2 C H_2 O CH / CHOH] → $C_{22}H_{37}$—CHOH / CH_2 CH—CHOH / CHOH

CH_2 CH_2 CH_2 / CHOH

I. Cholesterin. — Zwischenprodukt. — XVIII.

oder schematisch

C CH / C C CH / H_2C CH_2 CH_2 / CHOH → [C CH / C C CHOH / H_2C CH_2 COH / CHOH] → C CH / C C CHOH / H_2C CH CHOH / CHOH

Zwischenprodukt. — XVIII. Dehydrocholestantriol $C_{27}H_{46}O_3$.

Die Gruppe CH : CH_2 wird also zu —CHOHCHO oxydiert, und die gebildete Aldehydgruppe tritt mit der α-Methylengruppe ohne Wasseraustritt zusammen, wobei ein neuer Ringschluß stattfindet. Letzterer Vorgang entspricht dem Uebergang von Citronellal in Isopulegol.

Um die Richtigkeit der gewählten Formulierung zu erweisen, schien es erwünscht, das Triol mit den schon bekannten genau untersuchten Oxydationsprodukten des Cholesterins in genetischen Zusammenhang zu bringen: Bei der Oxydation mit Chromsäure verliert das Triol vier Atome Wasserstoff und liefert einen Diketoalkohol (XIX), der mit dem Dehydrocholestandion-ol isomer (stereoisomer?) ist. Beim Erwärmen mit alkoholischer Salzsäure geht er ganz wie letzterer zunächst in den Enoläther des Dehydrocholestendions über, der dann bei der Verseifung das Dehydrocholestendion (XV) selbst liefert. Damit ist die angenommene Struktur des Triols erwiesen, da sie ganz zu den von der Theorie vorhergesagten Resultaten führt:

$$
\begin{array}{ccc}
C_{22}H_{37}-CHOH & & C_{22}H_{37}-CO & & C_{22}H_{37}-CO \\
CH_2 \quad CH-CHOH & \rightarrow & CH_2 \quad CH-CHOH & \rightarrow & CH_2 \quad C = CH \\
CHOH & & CO & & CO \\
\text{XVIII.} & & \text{XIX.} & & \text{XV.}
\end{array}
$$

XIX. Diketoalkohol $C_{27}H_{42}O_3$. — XV. Dehydrocholestendion („Oxycholestenon").

Einwirkung von unterbromigsaurem Kalium auf Cholesterin: Die Säure $C_{27}H_{44}O_4$ und ihre Oxydationsprodukte. [51][60]

Wird Cholesterin, fein gepulvert, mit unterbromigsaurem Kalium geschüttelt, so geht es langsam in Lösung und liefert eine sehr schwer lösliche, sehr charakteristische zweibasische Säure $C_{27}H_{44}O_4$*). Die Deutung der Reaktion ist einfach. Wiederum handelt es sich um die Aufsprengung desjenigen hydroaromatischen Ringes, der die —CH_2—CHOH-Gruppe enthält:

$$
\begin{array}{ccc}
C_{23}H_{39}-CH & & C_{23}H_{39}-CH \\
CH_2-CHOH \quad CH_2 & \rightarrow & COOH \quad COOH \quad CH_2 \\
\text{I. Cholesterin.} & & \text{XX. Säure } C_{27}H_{44}O_4.
\end{array}
$$

Eigenartig ist es, daß diese Säure (XX), die noch die doppelte Bindung des Cholesterins enthalten sollte, fast indifferent gegen Brom ist.

Diese Säure, deren Entdeckung wir Diels und Abderhalden verdanken, ist besonders wichtig, weil sie mit geringem Zeitaufwand und in ziemlich guter Ausbeute aus dem Cholesterin gewonnen werden kann und daher ein ausgezeichnetes Ausgangsmaterial für den weiteren Abbau des Cholesterins darstellt.

Bei diesem Abbau hat allerdings die Reindarstellung und die Charakterisierung der Oxydationsprodukte große Mühe bereitet; doch ist es schließlich gelungen, durch Verwendung der schön krystallisierten sauren Alkalisalze, besonders der Rubidiumsalze, alle Schwierigkeiten zu überwinden. Im folgenden soll nur ganz kurz über die Hauptresultate berichtet werden, die wiederum mit den bisherigen Annahmen in vorzüglicher Uebereinstimmung stehen.

Mit Kaliumpermanganatlösung liefert die Säure $C_{27}H_{44}O_4$ als erstes faßbares Einwirkungsprodukt eine Dicarbonsäure $C_{27}H_{40}O_5$, die das fünfte Sauerstoffatom wahrscheinlich in Form von Carbonyl enthält und noch ungesättigter Natur ist. Die doppelte Bindung in dieser Säure unterscheidet sich aber in auffallender Weise von

*) In geringer Ausbeute entsteht dieselbe Säure auch bei der Oxydation des Cholesterins mit Chromsäure.

derjenigen in der Säure $C_{27}H_{44}O_4$; während letztere nämlich gegen Reduktionsmittel sehr beständig ist, läßt sich die Doppelbindung der neuen Säure bereits durch Zinkstaub und Essigsäure leicht reduzieren und dürfte also in α, β Stellung zu einer negativen Gruppe stehen. Auf Grund der bisherigen Erfahrungen wäre die zunächst merkwürdig erscheinende Entstehung einer α, β ungesättigten Ketosäure (XXI) folgendermaßen zu deuten:

```
    C22H37—CH                ⎡  C22H27—CO ⎤         C22H37—CO
   /     \     ||            ⎢  /    \    |  ⎥        /     \     |
COOH  CH2   CH2   →      ⎢COOH  CH2  OCH ⎥  →   COOH   C═══CH
      /                      ⎢      /        ⎥             /
   COOH                      ⎣   COOH        ⎦          COOH
    XX.                       Zwischenprodukt.           XXI.
                                                    Säure C27H40O5.
```

Um die Richtigkeit dieser „konstruierten" Formeln zu prüfen, wurde die weitere Oxydation der Säure $C_{27}H_{40}O_5$ (XXI) vorgenommen. Hierbei war zu erwarten, daß die Säure an der doppelten Bindung gespalten und in eine Diketotricarbonsäure verwandelt würde:

```
     C22H37—CO                       C22H37—CO
    /     \     |                     /     \     |
COOH   C═══CH   + 3 O =         COOH   CO   COOH
       /                               /
    COOH                            COOH
     XXI.                            XXII.
                               Diketotricarbonsäure
                                    C27H40O8.
```

Dies ist nun tatsächlich der Fall; die Säure verbraucht drei Atome Sauerstoff und gibt glatt eine schön krystallisierte Diketotricarbonsäure $C_{27}H_{40}O_8$, die durch mehrere Derivate charakterisiert wurde. Diese Säure (XXII) enthält, wenn die angenommenen Formeln zutreffen, die beiden Ketogruppen in α, α^1 Stellung zu zwei Carboxylen. In der Tat wird sie bei der Oxydation mit Chromsäure in glatter Reaktion unter Abspaltung von zwei Molekülen Kohlensäure in eine Tricarbonsäure $C_{25}H_{40}O_6$ (XXIII) verwandelt, die ihren gesamten Sauerstoff in Form von Carboxyl gebunden enthält:

```
     C22H37—CO                               C22H37   COOH
    /     \     |     + 2O = 2CO2 +          /     \
COOH   CO    COOH                        COOH   COOH
        |
      COOH
      XXII.                              XXIII. Tricarbonsäure
                                                C25H40O6.
```

Gerade bei diesen letzten Reaktionen erscheint die Uebereinstimmung zwischen Theorie und Tatsachen besonders beweiskräftig.

Wenn wir die bisher besprochenen Umsetzungen des Cholesterins nochmals überblicken, so erkennen wir, daß es nunmehr gelungen ist, sie alle einheitlich zu deuten: und hierin sehe ich eine sehr wesentliche Stütze für die Annahme, daß die gewählten Formulierungen richtig sind. Und wenn auch bei einem so komplizierten Molekül, wie demjenigen des Cholesterins, besondere Vorsicht in der theoretischen Verwertung der Resultate geboten ist, so glaube ich doch, daß über die ersten, dem Cholesterin nahestehenden Oxydationsprodukte weitgehende Aufklärung geschaffen ist.

Nunmehr erscheint es auch an der Zeit und aussichtsreich, mit dem Studium eines weitergehenden Abbaues zu beginnen und die Zerlegung des Cholesterins in kleinere Bruchstücke zu versuchen. Die bisherigen Versuche auf diesem Gebiet haben wenig Erfolg gehabt.

So ist z. B. der Abbau des Cholesterins durch trockene Destillation versucht worden[73]. Dabei entstehen komplizierte Gemische hochmolekularer, optisch aktiver Kohlenwasserstoffe, die in ihren Eigenschaften bestimmten Fraktionen des Petroleums ähnlich sind[50][60]. Gerade diese letzte Tatsache hat in jüngster Zeit Aufsehen erregt, weil von einigen Forschern[74] die optische Aktivität des natürlichen Petroleums auf diese Zersetzungsprodukte zurückgeführt wird. Allgemein anerkannt ist indessen diese Deutung nicht[75].

Ein Zerfall des Cholesterinmoleküls findet auch statt bei energischer Behandlung mit starker Salpetersäure[50][60]. Hierbei treten Essigsäure, Oxalsäure, Bernsteinsäure und Dinitroisopropan $(CH_3)_2C(NO_2)_2$ als Spaltstücke auf. Von diesen beansprucht nur das Dinitroisopropan größeres Interesse, weil seine Bildung beweist, daß im Molekül des Cholesterins, ebenso wie in der Abietinsäure und zahlreichen Terpenen, die Isopropylgruppe vorhanden ist.

Die Formel des Cholesterins kann also weiter zerlegt werden in

$$(CH_3)_2C_{20}H_{31}-CH$$
$$CH_2 \quad CH_2 \quad \overset{\|}{CH_2}$$
$$CHOH$$

Neben Essigsäure usw. entstehen bei der Oxydation des Cholesterins noch eine Anzahl amorpher Säuren[76], die von

[73] Heintz, Annalen **76**, 366.

[74] Rakusin, Chem. Ztg. **30**, 1041. Marcusson, Chem. Ztg. **30**, 788 u. **31**, 419. Engler, Petroleum **2**, 60.

[75] Neuberg, Biochem. Ztschr. **I**, 368, **7**, 199.

[76] Redtenbacher, Annalen **57**, 166.

Mauthner und Suida studiert worden sind. Diese Säuren, die noch einen hydroaromatischen Ring zu enthalten scheinen, haben bisher nicht in sicher reinem Zustand erhalten werden können, sodaß die Formeln derselben noch nicht einwandsfrei feststehen.

Wie aus dem Gesagten hervorgeht, ist über den Kern des Cholesterins noch fast nichts bekannt. Immerhin lassen sich aus dem vorhandenen Material einige Schlußfolgerungen ableiten: Der Tricarbonsäure $C_{25}H_{40}O_6$ (XXIII) liegt ein gesättigter Kohlenwasserstoff $C_{22}H_{40}$ zu Grunde, der sechs Wasserstoffatome weniger enthält als das entsprechende Paraffin ($C_{22}H_{46}$). Es müssen also in der Tricarbonsäure Ringbildungen vorhanden sein, und zwar noch drei hydrierte gesättigte Ringe. Das Vorhandensein eines Benzolringes ist, abgesehen von anderen gewichtigen Gründen, schon durch den Wasserstoffgehalt allein ausgeschlossen, da ein Phenylrest ein Minus von acht Wasserstoffatomen gegenüber einem Paraffin bedingt.

Welcher Art mögen nun diese hydrierten Ringsysteme sein? Hierüber kann man vorläufig nur Vermutungen äußern; doch sei nochmals auf die bemerkenswerte Aehnlichkeit zwischen den Cholesterinen und den Harzsäuren[77]) hingewiesen. Für eine derselben, für die Abietinsäure, ist bewiesen, daß sie sich von einem hydrierten Reten (Methylisopropylphenanthren) ableitet. Es ist also wahrscheinlich, daß auch im Cholesterin hydrierte Naphthalin- oder Phenanthrenringe vorhanden sind[64]).

Stein[64]) hat vor einiger Zeit versucht, die bisherigen Erfahrungen über Cholesterin in einer Konstitutionsformel zusammenzufassen. Die Aufstellung einer solchen Formel mag verfrüht erscheinen, da sie noch zu viele hypothetische Elemente enthalten muß. Immerhin mag ein solches Bild, wenn es zu neuen Versuchen die Anregung liefert, seine Bedeutung besitzen. Die (etwas modifizierte) Konstitutionsformel von Stein ist die folgende:

```
                 CH3    CH2 ———— CH2  CH3  CH3
                  |     /          \   /    /
                 CH    CH            C    CH
                /  \  /  \________/  \  /  \
          CH2 |    |CH  |CH      HC|   |CH  |CH
(CH3)2HC CH   |    |CH  |CH2    H2C|   |CH2 |CH2
                \  /  \  /          \  /
                 CH2   CH2          CHOH
```

---

[77]) Mach, Monatsh. f. Chem. **15**, 627. Tschirch u. Studer, Arch. d. Pharm. **241**, 542.

Auch wenn wir diese weitgehenden Spekulationen ablehnen, so können wir doch schon jetzt folgendes zusammenfassend über das Cholesterin aussagen: *Das Cholesterin besitzt die Formel* $C_{27}H_{46}O$. *Es ist ein einwertiger, einfach ungesättigter, sekundärer Alkohol, dessen Hydroxylgruppe in einem hydrierten Ring, und zwar zwischen zwei Methylengruppen, steht. Die Doppelbindung findet sich in einer endständigen Vinylgruppe* ($CH:CH_2$) *und zwar in* δ, ε (*oder* ε, ζ) *Stellung zum Hydroxyl. Das Molekül des Cholesterins enthält eine Isopropylgruppe. Aus der Zahl der Wasserstoffatome folgt,* daß im ganzen im *Cholesterin vier gesättigte hydrierte Ringe vorhanden sind.* Das Cholesterin ist dadurch mit Sicherheit als kompliziertes Terpen*) charakterisiert. Dies ist sehr interessant, weil ihm damit im tierischen Organismus eine ganz eigenartige Stellung zugewiesen wird. Augenscheinlich hat es mit den Fetten, den Kohlenhydraten und den Eiweißkörpern und mit deren Umwandelungsprodukten chemisch nichts zu tun. Von allen Substanzen, die im Tierkörper vorkommen, ist es diejenige, welche den kompliziertesten Kohlenstoffkern enthält. Nur einer einzigen Substanz, der Cholsäure, dürfte es nahe verwandt sein. Auf Grund bekannter Tatsachen ließen sich die vermuteten Beziehungen zwischen Cholesterin und Cholsäure ($C_{24}H_{40}O_5$) durch die folgenden (*hypothetischen*) Formeln wiedergeben:

```
                   CH3
                   |
(CH3)2C18H27—CH—CH=CH2          (CH2OH)2C18H27—COOH
      /   \                            /   \
   CH2   CH2            →           CH2   CH2
      \   /                            \   /
      CHOH                             CHOH
Cholesterin C27H46O.              Cholsäure C24H40O5.
```

Besonders bemerkenswert ist es, daß in anderen Tierklassen Gallensäuren existieren, die dem Cholesterin augenscheinlich viel näher stehen als die typische Cholsäure. So ist aus der Gänsegalle eine „Chenocholsäure" isoliert worden, welche nach den sorgfältigen Untersuchungen von *Heintz*, *Wislicenus* und *Otto*[79]) die Formel $C_{27}H_{44}O_4$ besitzt und eine Monocarbonsäure darstellt.

---

*) Von terpenartigen Körpern ist bisher im tierischen Organismus nur ein Terpenketon, das Muscon (aus Moschus) aufgefunden worden[78]).

[78]) *Walbaum*, Journ. f. prakt. Chem. **73**, 488.

[79]) *Otto*, Annalen **149**, 185.

Es sei hervorgehoben, daß aus dem Cholesterin bereits zwei krystallisierte isomere Monocarbonsäuren $C_{27}H_{44}O_4$ bereitet worden sind, und es ist durchaus möglich, daß diese der Chenocholsäure außerordentlich nahe verwandt sind.

Anhang.

In der vorstehenden Besprechung sind nur diejenigen Verbindungen berücksichtigt worden, die durch ihre Krystallisationsfähigkeit, sowie durch scharfe physikalische Konstanten als chemische Individuen gekennzeichnet worden sind*). Dagegen sind die amorphen, aus dem Cholesterin erhaltenen Produkte, für deren Einheitlichkeit jeder Beweis fehlt, von der Besprechung ausgeschlossen worden. Hierher gehören:

a) Die von Latschinoff[46]) durch Oxydation des Cholesterins erhaltenen Stoffe, die Cholestensäure, die Oxycholestensäure, die Dioxycholestensäure, das Trioxycholesterin sowie das Trioxycholesterindiacetat. Keine dieser Verbindungen ist als chemisches Individuum charakterisiert worden; und auf Grund einer Nachprüfung kann ich angeben, daß es sich sicher um komplizierte Gemische verschiedener Oxydationsprodukte handelt.

b) Dasselbe gilt für die „Oxycholalsäure" von Loebisch[54]).

c) Die Existenz des Cholesterylamins von Loebisch[54]) ist sehr zweifelhaft. Siehe hierzu Stein's Dissertation, Tabelle.

d) Ueber die von Zwenger[54]) erhaltenen Kohlenwasserstoffe, die Cholesteriline und Cholesterone haben sich Mauthner und Suida ausführlich geäußert.

e) Von verschiedenen Seiten ist versucht worden, durch energische Einwirkung von Halogen halogenreiche Derivate des Cholesterins zu erhalten. Solche Versuche sind von Schwendler und Meißner[80]), von H. Schrötter[81]) und anderen durchgeführt worden, haben aber in keinem Fall zu brauchbaren Ergebnissen geführt.

f) Lifschütz[82]) hat beobachtet, daß bei der Oxydation des Cholesterins mit Eisessig und Kaliumpermanganat amorphe Produkte entstehen; unter diesen befindet sich außer einer

---

*) Die Zahl dieser Verbindungen (mit Einschluß der Derivate) beträgt schon etwa 150.

[80]) Liebigs Annalen **59**, 107.

[81]) Monatshefte f. Chem. **24**, 220.

[82]) Zeitschr. f. physiol. Chem. **50**, 436 und **53**, 140.

amorphen Säure ein Stoff, der mit Eisessig und konzentrierter Schwefelsäure eine Rotfärbung liefert, die allmählich in eine Grünblaufärbung übergeht.

Auf Grund dieser Beobachtung nimmt Lifschütz die Existenz von drei neuen Verbindungen an, die er, ohne Analysen auszuführen und ohne Derivate zu bereiten*), lediglich auf Grund einer Farbenreaktion mit Formeln und Namen belegt. Zur Deutung der Reaktion stellt er ein Schema auf, das mit allen Erfahrungen im Widerspruch steht, und in dem z. B. Aether als Reduktionsprodukte der entsprechenden Alkohole aufgefaßt werden. Es bedarf keiner Erörterung, daß auf solchem Wege angestellte Untersuchungen für die chemische Erforschung des Cholesterins ohne Bedeutung sind, und daß die von Lifschütz aufgestellten Formeln jeder Begründung entbehren. Es erscheint notwendig, diese Arbeiten deutlich zu charakterisieren, damit verhütet wird, daß sie in die chemische oder physiologische Literatur übergehen.

g) Schließlich muß eine Notiz von Pickard und Yates[83]) aus dem Jahre 1903 besprochen werden, in welcher kurz angegeben wird, daß bei der Oxydation des Cholesterins Arachinsäure entsteht. Eine ausführlichere, mit experimentellen Belegen versehene Arbeit, die eine Nachprüfung gestatten würde, ist nicht erschienen. Schon im Jahre 1904 haben Stein und ich darauf hingewiesen, daß die Bildung von Arachinsäure aus Cholesterin sehr unwahrscheinlich sei. Oben habe ich gezeigt, daß die Formel des Cholesterins sich auflösen läßt in

$$\begin{array}{c} (CH_3)_2C_{20}H_{31}-CH=CH_2, \\ CH_2\quad CH_2 \\ COOH \end{array}$$

und daß demgemäß der Kern des Cholesterins aus einem fünfwertigen Rest $C_{20}H_{31}$ besteht. Es erscheint unmöglich, daß dieser Rest $C_{20}H_{31}$ durch Oxydationsmittel in Arachinsäure $C_{20}H_{40}O_2$ übergeführt werden sollte. Leider ist die Notiz von Pickard und Yates bereits in die Lehrbücher aufgenommen worden und findet sich z. B. in der neuen Auflage des „Meyer-Jacobson“. Es wäre sehr erwünscht, wenn die englischen Chemiker ihr experimentelles Material mitteilen würden oder ihre frühere Angabe als irrtümlich bezeichnen wollten.

---

*) Nur der Calciumgehalt eines amorphen Calciumsalzes ist bestimmt worden.

[83]) Proceed. chemic. society **19**, 147.

Arbeiten aus dem pharmazeutischen Institut der Universität Bern.

Ueber die Bestandteile der Wurzelrinde von Morinda citrifolia L.

Von O. A. Oesterle und Ed. Tisza.

(Eingegangen den 12. I. 1908.)

Die Wurzelrinden verschiedener Morinda-Arten (Rubiaceen) finden in Indien ausgedehnte Verwendung als Färbematerial. Namentlich sind es *Morinda citrifolia*, *M. tinctoria* und *M. umbellata*[1]), welche zur Gewinnung der Farbdroge, die je nach den Produktionsgebieten verschiedene Namen führt[2]), herangezogen werden.

Der Anbau der Morindaarten erfolgt durch Aussaat oder durch Stecklinge. Vor der Aussaat wird nach dem ersten Regen der Boden sorgfältig vorbereitet, indem er mit dem „bakhar", einer Art von sehr kräftig gebautem Hackenpflug, wenigstens fünfmal umgepflügt wird. Ende Juli erfolgt die Aussaat. Die Plantage wird sorgfältig von Unkraut frei gehalten und der Boden zwischen den Pflanzen jährlich umgegraben

---

[1]) Böhmer, Technische Geschichte der Pflanzen (1794), II., 142, 304. Kosteletzky, Allg. med.-pharm. Flora (1831—1834), II., 565. Just, Bot. Jahresb. 4 (1876), II., 1294; 6 (1878), II., 983; 12 (1884), II., 193. Dymock, Vegetable Materia of western India (1885), 334. Dymock, Warden, Hooper, Pharmacographia Indica (1891), II., 226. Murray, Watt's Dictionary of the econ. products of India (1891), V., 260—274. Greshoff, Schetsen van nuttige Indische Planten (1894), 165. Engler und Prantl, Die natürl. Pflanzenfamilien (1897), 4, IV., 136. Dragendorff, Die Heilpflanzen (1898), 638. Wiesner, Rohstoffe d. Pflanzenreiches (1902), II., 548.

Morinda citrifolia und M. tinctoria werden häufig zu einer Art vereinigt (Murray, l. c. 261). Von M. citrifolia werden drei Varietäten unterschieden: Var. α, citrifolia: M. citrifolia L.; Var. β, bracteata: M. bracteata Roxb. (M. ligulata Blanco); Var. γ, elliptica: (M. angustifolia Roxb.). Morinda elliptica scheint ein Bastard zwischen M. citrifolia und M. angustifolia zu sein. Häufig wird sie, wie auch M. bracteata als wilde Form von M. citrifolia betrachtet.

[2]) In Britisch-Indien: Soranjee, Soranji, Ál, Ách, Ak, Achhu, Ahu-gaha, A'sa, Barra-ál, Bartondi, Ka-da-pilva, Maddi, Molagha, Mina-maram, Munya-pavattay, Maddi chettu, Mulaga chettu, Nága-kunda, Nema, Nyah-gyi, Nie-pa-shoe, Nagekunda, Siva-njikadi, Torugu. Java: Bengkoedoe, Tjankodoe, Tjangkudu, Mengkudu, Tjambenda, Patjé, Koedoe, Lavamoedoe; Sumatra: Kemoedoe, Mangkoedeo, Komoedée; Celebes: Badja, Baja, Baé, Séa, Komé-oetan; Ternate: Komi-komi, Bankal, Mamelen, Hoemelen; Philippinen: Bangkudo, Nino, Lino, Tumbogaso, Mambog, Takpus, Culit, Dagat.

oder umgepflügt. Vom zweiten Jahre an liefert die Plantage Samen und im Laufe des vierten Jahres, gegen Ende Dezember, werden die Bäume geschlagen und die Wurzeln mit Spitzhacken ausgehoben.

Der Anbau durch Stecklinge erfordert weniger Arbeit. Die Stecklinge werden im Januar geschnitten und in Pepinièren jeden dritten Tag gewässert. In der Zeit vom Juni bis September werden sie in die sorgfältig durch Umpflügen vorbereiteten Plantagen verpflanzt und dort noch bis zum Austreiben der ersten Blätter gegossen. Nachher überläßt man die Plantage sich selbst. Im Januar und Februar des dritten Jahres werden die Bäume gefällt und die Wurzeln geerntet.

Die Wurzeln werden nach der Dicke in drei Qualitäten sortiert, wenn nötig in der Längsrichtung durchschnitten, an der Sonne getrocknet und in Jute-Säcke verpackt. Die verschieden bewerteten Wurzelsorten werden mit verschiedenen Namen belegt. Die dünnsten Wurzeln, die beste Sorte, heißen: Gujerati, Hárgharka, Bhára oder Bár, die mittelstarken Wurzeln bilden die als Malabári, Lari, Jharan oder Pachner bezeichnete Sorte, die aus den dicksten Wurzeln bestehende, schlechteste Sorte geht unter den Bezeichnungen Pachkat, Ghatiya oder Ghâli. Unter Katerâo versteht man die wertvolle Rinde sehr dicker Wurzeln. Häufig werden die genannten Qualitäten nach gewissen Verhältnissen gemischt. Das gewöhnlichste Mischungsverhältnis ist 1¼ Teile erster Sorte, 2 Teile mittlerer und 3 Teile geringster Sorte.

Die Handelsware besteht aus 1—12 mm dicken, geraden oder gekrümmten, oft auch verzweigten, grob längsrunzligen Stücken von 5—10 cm Länge. Die von dem gelben Wurzelholz leicht ablösbare Rinde zeigt außen eine braunrote oder gelbbraune, innen eine dunkelbraune, fast schwarze Farbe. Die abgelöste Rinde der dickeren Wurzeln (Katerâo) besteht aus kleinen ½—1 cm breiten, bis 2,5 cm langen, rinnenförmigen oder flachen, gelbbraunen oder rotbraunen Stücken, deren Außenseite geschrumpft erscheint.

Nach den Angaben von Murray geschieht das Färben mit Morindawurzel in der Weise, daß die zu färbenden Baumwollstoffe vorerst in Wasser, dem etwas Schafkot zugesetzt wurde, gewaschen werden. Hierauf läßt man sie 12 Tage lang in einer aus Wasser, Pflanzenasche, Schafkot und Rizinusöl bestehenden Mischung liegen, wäscht sie mit reinem Wasser und taucht sie alsdann zuerst in eine Abkochung von Myrobalanen und nachher in Alaunlösung. Das Färbematerial wird in Handmühlen unter Zusatz von Oel grob gemahlen und mit Wasser bis zum Sieden erhitzt. In dieser kochend heißen Mischung verbleiben die nach dem eben geschilderten Verfahren vorbereiteten Tücher so lange, bis der gewünschte Farbenton erreicht ist. Schließlich werden die Tücher gewaschen, zur Appretur in wässerige Gummilösung getaucht und mit Holzstäben geschlagen.

In einzelnen Distrikten wird das Färbeverfahren insofern modifiziert, als zum Beizen nicht ausschließlich Myrobalanen benutzt werden. Sehr häufig dienen als Beizen auch die Blätter von *Symplocos racemosa* lodh), die Rinde von *Bixa orellana* (latkan), die Blüten von *Woodfordia*

floribunda (dhao) *Curcuma longa* usw. Durch Variieren der Beizen kann die Intensität und die Nuancierung der Farbe mannigfaltig verändert werden. An Stelle des siedenden Gemenges von Färbematerial und Wasser wird häufig auch die kolierte Abkochung oder ein tinkturartiger Auszug verwendet. Die damit erzielten Ausfärbungen sollen jedoch weniger beständig sein.

Während die Wurzelrinde von Morinda umbellata durch Perkin und Hummel[1]) auf sämtliche Bestandteile untersucht wurde, haben sich die Untersuchungen der Rinde von *M. citrifolia* nur auf die Isolierung und Charakterisierung eines einzigen Bestandteiles, des Morindins, beschränkt. Da wir durch die Vermittelung der Herren Eyken in Samarang und Treub in Buitenzorg im Besitze von Material sicherer Herkunft waren, haben wir, im Anschluß an unsere frühere Mitteilung[2]), die Untersuchung auch auf andere, das Morindin begleitende Bestandteile ausgedehnt und dabei im allgemeinen die Arbeitsweise von Perkin und Hummel befolgt.

I. Alkohol-Auszug.

Aus den durch mehrmalige Extraktion mit 90% igem Alkohol gewonnenen Auszügen scheidet sich das schon früher beschriebene Morindin aus. Das Filtrat wurde durch Destillation vom Alkohol befreit und auf dem Wasserbade eingedampft. In gleicher Weise wurden die beim Umkrystallisieren des Morindins abfallenden Mutterlaugen behandelt. Die bis zur Extraktkonsistenz eingeengten Laugen bilden eine schwarze, in dünner Schicht gelbbraun gefärbte, obstähnlich riechende Masse. Durch Auskochen mit Wasser konnte der größte Teil derselben in Lösung gebracht werden. Der in Wasser unlösliche Teil des Extraktes läßt sich durch Chloroform in einen löslichen und in einen unlöslichen Anteil zerlegen.

A. In Wasser unlöslicher Teil des Alkohol-Extraktes.

1. In Chloroform löslicher Anteil.

Von der in Wasser unlöslichen, festen, schwarzen, harzartigen Masse wird durch Erwärmen mit Chloroform ungefähr ein Drittel gelöst. Die Lösung ist braunschwarz gefärbt und hinterläßt nach der Destillation einen schwarzen, mit gelbbraunen Partien durchsetzten Rückstand. Dieser Rückstand wurde in Aether gelöst und mit verdünnter Natronlauge geschüttelt. Die Lauge wird dabei tiefrot gefärbt. Aus der mit verdünnter Lauge und Wasser gewaschenen ätherischen Lösung konnte nach dem Abdestillieren ein

[1]) Journ. chem. soc. **65** (1894), 851.

[2]) Arch. d. Pharm. **245** (1907), 534.

gelbbrauner, krystallinischer, wachsartig riechender Rückstand gewonnen werden. Durch wiederholtes Krystallisieren aus siedendem Methylalkohol unter Zuhilfenahme von Blutkohle gelingt es, diesen Rückstand farblos zu erhalten. Er bildet eine reine, fettig anzufühlende, zerreibliche Masse, welche aus kleinen Nadeln besteht. Nach mehrtägigem Trocknen an der Luft und im Vakuum-Exsikkator liegt der Schmelzpunkt bei 124,5°. Die Analyse lieferte folgende Zahlen:

0,1298 g Substanz ergaben 0,3938 g CO_2 und 0,1209 g H_2O.

	Gefunden:	Berechnet für $C_{18}H_{28}O$:
C	82,74%	83,08%
H	10,42%	10,75%

In Aether, Alkohol, Chloroform, Essigäther, Petroläther, Benzol, Toluol und heißem Methylalkohol ist die Substanz leicht löslich. In kaltem Methylalkohol löst sie sich fast gar nicht.

Aus der Rinde von *Morinda umbellata* haben Perkin und Hummel einen Körper derselben Zusammensetzung isoliert. Die beiden Substanzen stimmen in ihren Eigenschaften miteinander überein, sie dürfen daher als identisch betrachtet werden. Die Wurzelrinde enthält nur eine sehr geringe Menge dieser wachsartigen Substanz, eine genauere Charakterisierung war daher nicht möglich. Immerhin konnte festgestellt werden, daß sie befähigt ist, Brom aufzunehmen.

In der vom Aether abgetrennten, alkalischen tiefrot gefärbten Flüssigkeit erzeugen Säuren einen, in fast allen Lösungsmitteln leicht löslichen Niederschlag. Versuche, durch Krystallisation die beigemengten harzartigen Verunreinigungen zu beseitigen, blieben erfolglos. Es gelang uns jedoch, auf folgendem Wege zu einer krystallisierbaren Substanz zu gelangen. Die alkalische Lösung wurde mit Barytwasser versetzt. Es entsteht dadurch ein starker, rotschwarz gefärbter Niederschlag, der, wie die weitere Untersuchung ergab, die Baryumverbindung eines harzartigen Körpers darstellt. Die vom Niederschlag abgetrennte Lösung ist nur noch schwach rot gefärbt, sie wurde eingeengt und mit Säure versetzt. Die ausgeschiedenen hellgelben Flocken konnten nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus einem Gemisch von verdünntem Alkohol und Aceton in Form von hellzitronengelben Nadeln erhalten werden. Der Schmelzpunkt dieser Nadeln liegt bei 172°. Beim Erhitzen über den Schmelzpunkt sublimiert die Substanz in dicken orangegelb gefärbten Nadeln. Sie ist sehr leicht löslich in Alkohol, Aether, Aceton und Chloroform. In Alkalien, sowie auch in konzentrierter Schwefelsäure löst sie sich mit orangeroter Farbe.

Die Analyse der bei 110° getrockneten Substanz ergab:

0,1629 g Substanz lieferten 0,4380 g CO_2 und 0,0611 g H_2O.

	Gefunden:	Berechnet für $C_{16}H_{12}O_5$:
C	73,34%	73,54%
H	4,19%	4,29%

Wird die alkalische Lösung dieser Substanz mit Zinkstaub gekocht, so geht die rote Farbe der Lösung über Orangegelb in Gelb über. Schüttelt man die gelbe Lösung mit Luft, so entsteht die ursprüngliche rote Farbe wieder. Nach diesem Verhalten darf die Substanz als zu der Gruppe der Oxyanthrachinone gehörend betrachtet werden.

Durch Einwirkung von Essigsäureanhydrid entsteht ein Acetylderivat, welches durch Umkrystallisieren aus Eisessig leicht rein zu erhalten ist. Es bildet zitronengelbe Nadeln, welche bei 148° schmelzen und sich in Aether, Chloroform, Essigäther leicht, etwas schwerer in Alkohol, Benzol und Toluol und gar nicht in Petroläther lösen.

Die Behandlung mit Jodwasserstoffsäure läßt die Anwesenheit von Methoxyl erkennen. Die quantitative Bestimmung nach Zeisel wurde unter Zusatz von etwas Essigsäureanhydrid vorgenommen. Sie ergab

aus 0,1910 g Substanz 0,1504 g AgJ.

	Gefunden:	Berechnet für $C_{15}H_9O_4OCH_3$:
OCH_3	10,38%	10,92%

Das durch Einwirkung von Jodwasserstoffsäure entstandene Produkt konnte nicht gefaßt werden. Aus dem durch Natriumbisulfit entfärbten Reaktionsgemisch schieden sich zwar schmutzig braungelbe Flocken aus, sie konnten aber auf keine Weise in krystallisierte Form gebracht werden.

Perkin und Hummel haben aus Morinda umbellata einen Monomethyläther eines Trioxyanthrachinones ($C_{15}H_9O_4OCH_3$) isoliert. Der Schmelzpunkt dieses Aethers stimmt mit demjenigen der von uns dargestellten Verbindung überein und auch die Schmelzpunkte der Acetate fallen zusammen. Die Wurzelrinden von Morinda umbellata und M. citrifolia enthalten demnach denselben Trioxyanthrachinonmonomethyläther.

2. In Chloroform unlöslicher Anteil.

Wird der in Wasser unlösliche Teil des Alkoholextraktes mit Chloroform extrahiert, so verbleibt eine braune, leicht pulverisierbare Masse, welche sich in Alkalien mit roter, in Pyridin mit brauner Farbe löst, und durch Säuren aus diesen Lösungen wieder ausgeschieden wird. In Eisessig löst sich die Masse ebenfalls leicht,

es gelingt aber nicht, durch vorsichtigen Zusatz von Wasser die harzartigen Verunreinigungen abzuscheiden. Zur Entfernung des in großer Menge vorhandenen Harzes erwies sich folgender Weg als zweckmäßig. Die Masse wurde in Essigsäureanhydrid gelöst und die Lösung mit entwässertem Natriumacetat am Rückflußkühler eine halbe Stunde lang zum Sieden erhitzt. In Wasser gegossen erstarrt das Reaktionsgemisch bald zu einer schwarzen Masse, in welcher hellere Partien zu erkennen sind. Nach dem Trocknen ist das Reaktionsprodukt in Benzol fast vollständig löslich. Die ungelöst gebliebenen Anteile konnten durch nochmaliges Acetylieren in Benzol löslich gemacht werden. Aus der braunschwarz gefärbten Benzollösung lassen sich die harzartigen Verunreinigungen durch Zusatz von Petroläther ausfällen und aus dem Filtrat krystallisieren bei genügender Konzentration kurze, flache Nadeln eines Acetates. Nach dem Umkrystallisieren aus verdünnter Essigsäure wurde dieses Acetat in hellzitronengelben, seidenglänzenden Nadeln vom Schmelzpunkt 229^0 erhalten. In Benzol, Chloroform, Eisessig löst sich das Acetat sehr leicht, in Alkohol, Toluol und Petroläther ist es etwas schwerer löslich und in Aether ist es unlöslich. Durch konzentrierte Schwefelsäure wird es schon in der Kälte verseift. Mit wässeriger Kalilauge erfolgt die Verseifung erst nach andauerndem Kochen, mit alkoholischer Kalilauge dagegen schon beim kurzen Erwärmen.

Wir haben versucht, die Verseifung des Acetates quantitativ durchzuführen, indem wir mit titrierter alkoholischer Kalilauge verseiften und die unverbrauchte Lauge mit $^n/_2$ Schwefelsäure zurücktitrierten. Da der bei der Neutralisation eintretende Farbenumschlag von Rot in Gelb ziemlich scharf ist, haben wir von der Anwendung eines Indikators abgesehen. 0,4996 g Acetat mit 25 ccm alkoholischer Kalilauge (entsprechend 28,24 ccm $^n/_2$ Schwefelsäure) eine halbe Stunde auf dem Wasserbade zum schwachen Sieden erhitzt, verbrauchten zur Rücktitration 23,02 ccm $^n/_2$ Schwefelsäure:

28,24 — 23,02 = 5,22 ccm $^n/_2$ Schwefelsäure, entsprechend 0,1569 g Essigsäure = 31,41%.

Die bei der Titration gewonnene Ausscheidung wurde auf einem gewogenen Filter gesammelt, gewaschen und bei 110^0 getrocknet. 0,4996 g Acetat lieferten 0,3638 g = 72,82% Verseifungsprodukt.

Das Verseifungsprodukt krystallisiert aus verdünntem Alkohol in gelben Nadeln, welche bei 244^0 schmelzen. Sublimiert bildet es haarfeine, kurze rote Nadeln, ein Teil verkohlt bei der Sublimation. In Alkohol und Eisessig ist die Substanz sehr leicht löslich, weniger leicht in Essigäther und Toluol. In Aether, Chloroform, Benzol,

Petroläther und in Wasser ist sie unlöslich. Die alkalische Lösung ist lebhaft orangerot, diejenige in konzentrierter Schwefelsäure ist kirschrot gefärbt. Wird die alkalische Lösung mit Zinkstaub gekocht, so geht die Farbe über Orangegelb in Hellgelb über. Durch Schütteln der entfärbten Lösung mit Luft wird die ursprüngliche Färbung wieder hervorgerufen. Dieses Verhalten spricht dafür, daß die Substanz zu den Derivaten der Anthrachinonreihe zu zählen ist.

Die Analyse ergab

aus 0,1732 g Substanz 0,4486 g CO_2 und 0,0584 g H_2O
aus 0,1245 g Substanz 0,3248 g CO_2 und 0,0418 g H_2O

	Gefunden:		Berechnet für $C_{14}H_5O_2(OH)_2CH_3$:
C	70,64	71,15%	70,85%
H	3,69	3,68%	3,96%

Für ein Acetat der Formel $C_{15}H_8O_2$ $(OOC—CH_3)_2$ ergaben sich aus der Zersetzungsgleichung:

$$C_{15}H_8O_2(OOC-CH_3)_2 + 2\,H_2O = C_{15}H_{10}O_4 + 2\,CH_3COOH$$

durch Rechnung 70,39% $C_{15}H_{10}O_4$ und 35,51% CH_3COOH, bei der oben beschriebenen Verseifung wurden gefunden 72,82% $C_{15}H_{10}O_4$ und 31,41% CH_3COOH.

Die Eigenschaften der Substanz machen es wahrscheinlich, daß sie als Dioxymethylanthrachinon zu betrachten ist. Aus Mangel an Material konnten jedoch keine weiteren Belege für diese Auffassung beigebracht werden. Mit den aus Pflanzen isolierten oder synthetisch dargestellten Dioxymethylanthrachinonen zeigt die Substanz, die wir als Morindadiol bezeichnen, keine Aehnlichkeit.

B. In Wasser löslicher Teil des Alkoholextraktes.

1. Mit Baryt fällbarer Anteil.

Durch Auskochen mit Wasser geht der größere Teil des alkoholischen Extraktes in Lösung. Die Lösung ist dunkelbraun, dickflüssig und reagiert neutral. Nach längerem Stehen scheidet sich aus der Flüssigkeit ein harzartiger brauner Niederschlag ab, aus dem durch wiederholtes Krystallisieren aus verdünntem Alkohol Morindin gewonnen werden konnte. An Aether oder andere Extraktionsflüssigkeiten gibt die wässerige Lösung nur wenig ab. Mit basischem Bleiacetat und mit Barytwasser entstehen ziegelrote Niederschläge, von denen die durch Baryt erzeugte Fällung zur weiteren Verarbeitung geeignet erschien. Der ausgewaschene Barytniederschlag wurde in Wasser suspendiert und mit Salzsäure zerlegt. Es entsteht dadurch eine braune Ausscheidung, welche nach dem Trocknen eine schwarze, in Wasser und in Benzol unlösliche Masse

bildet. Diese Masse ließ sich durch Acetylierung mit Essigsäureanhydrid und Natriumacetat in ein in heißem Benzol lösliches Produkt überführen. Aus der dunkel gefärbten Benzollösung fallen auf Zusatz von Petroläther braune harzartige Substanzen aus, und die Benzol-Petrolätherlösung erstarrt nach genügender Konzentration zu einem Krystallbrei. Die Krystalle wurden mit Petroläther gewaschen und aus Eisessig umkrystallisiert. Das Acetat — als solches muß der Körper nach der Art der Darstellung betrachtet werden — bildet feine zitronengelbe, glänzende Nadeln vom Schmp. 230°. Es ist leicht löslich in Chloroform, Essigäther, Benzol, Toluol, Petroläther, kaum löslich in Alkohol und unlöslich in Aether. Durch verdünnte Säuren und Alkalien ist es leicht verseifbar.

Zur quantitativen Verseifung wurde eine gewogene Menge des Acetates mit 25 ccm titrierter Kalilauge (entsprechend 28,65 ccm $^n/_2$ Schwefelsäure) während einer halben Stunde zum schwachen Sieden erhitzt und die nicht verbrauchte Kalilauge mit $^n/_2$ Schwefelsäure ohne Indikator zurücktitriert.

Bei Anwendung von 0,3562 g Acetat wurden zur Rücktitration 24,75 ccm $^n/_2$ Schwefelsäure verbraucht.

28,65 —24,75 = 3,9 ccm $^n/_2$ Schwefelsäure, entsprechend 0,1170 g Essigsäure = 32,85%.

Den andern Komponenten des Acetates zur Wägung zu bringen, war nicht möglich, da er sowohl in Alkohol, als auch in Wasser ziemlich leicht löslich ist. Das Verhalten des zu bestimmenden Körpers berechtigte uns, denselben als Dioxymethylanthrachinon aufzufassen. Zur quantitativen Ermittelung desselben haben wir das von Bader[1]) zur Bestimmung von Phenolen vorgeschlagene Diazo-p-nitroanilin benutzt, da, wie Tschirch und Edner[2]) gezeigt haben, dieses Reagens sich auch zur annähernden Bestimmung von Phenolen der Anthrachinonreihe eignet. Der Bestimmung haben wir die Gleichung

$$C_6H_4(NO_2)N:N—Cl + C_{15}H_8O_2(OH)_2 + 2\,NaOH + HCl =$$
$$C_6H_4(NO_2)N:NC_{15}H_7O_2(OH)_2 + 2\,NaCl + 2\,H_2O$$

zugrunde gelegt und den Versuch in folgender Weise durchgeführt. In der titrierten Flüssigkeit wurde die teilweise ausgeschiedene Substanz durch Zusatz von 20 ccm 5%iger Sodalösung wieder gelöst und die Lösung auf 100 ccm aufgefüllt. Von dieser Lösung werden 50 ccm mit 20 ccm Diazo-p-nitroanilinlösung[3]) gemischt

---

[1]) Bul. soc. d. scient. din Bucuresci 8 (1899), 51.

[2]) Arch. d. Pharm. 245 (1907), 150.

[3]) Darstellung dieser Lösung siehe Meyer, Analyse und Konstitutionsermittelung organischer Verbindungen (1903), 307.

und unter Schütteln tropfenweise mit verdünnter Schwefelsäure versetzt. Nach einigen Stunden wurde der Niederschlag auf einem gewogenen Filter gesammelt, gewaschen und zuerst im Vakuumexsikkator bei gewöhnlicher Temperatur und nachher bei 110° getrocknet. 50 ccm Lösung lieferten 0,1899 g Farbstoff, entsprechend 0,1272 g Dioxymethylanthrachinon. Daraus ergibt sich für 100 ccm (enthaltend 0,3562 g Acetat) 0,2544 g = 71,42% Dioxymethylanthrachinon.

Die Zersetzungsgleichung

$$C_{15}H_8O_2(OOC{-}CH_3)_2 + 2\,H_2O = C_{15}H_{10}O_4 + 2\,CH_3COOH$$

	$C_{15}H_{10}O_4$	$2\,CH_3COOH$
verlangt	70,39	35,51%
gefunden	71,42	32,85%

Die Analyse des Acetates ergab:

aus 0,1540 g Substanz 0,3800 g CO_2 und 0,5675 g H_2O.

	Gefunden:	Berechnet für $C_{14}H_5O_2CH_3(OOC{-}CH_3)_2$:
C	67,30%	67,45%
H	4,12%	4,14%

Die Analyse des aus verdünntem Alkohol umkrystallisierten Verseifungsproduktes ergab:

aus 0,1392 g Substanz 0,3600 g CO_2 und 0,0522 g H_2O.

	Gefunden:	Berechnet für $C_{14}H_5O_2(OH)_2CH_3$:
C	72,17%	70,85%
H	4,04%	3,96%

Die Kohlenstoffbestimmung zeigt leider nicht die wünschenswerte Uebereinstimmung mit der berechneten Formel. Aus Mangel an Material konnten aber weitere Analysen nicht vorgenommen werden. Immerhin glauben wir uns berechtigt, den Körper als Dioxymethylanthrachinon anzusprechen. Wir bezeichnen ihn als Soranjidiol.

Soranjidiol krystallisiert aus verdünntem Alkohol in dunkelrotbraunen, konzentrisch angeordneten kurzen Nadeln, die bei 240° langsam sublimieren und bei 276° schmelzen. Das Sublimat bildet lange rote Nadeln. In Aether, Alkohol, Chloroform, Essigäther, Benzol, Toluol, Petroläther und Eisessig ist Soranjidiol sehr leicht löslich, etwas schwerer löst es sich in verdünntem Alkohol und in Wasser. In konzentrierter Schwefelsäure löst es sich mit kirschroter Farbe; läßt man die Lösung an der Luft stehen, so geht die Farbe im Verlauf von einigen Stunden allmählich in Blauviolett über. Alkalien lösen Soranjidiol mit blauvioletter Farbe, es scheidet sich aber nach kurzer Zeit als Salz in blauviolett gefärbten Flocken aus. Mit den bis jetzt aus Pflanzen isolierten oder synthetisch dargestellten Dioxymethylanthrachinonen läßt sich Soranjidiol nicht identifizieren.

Wir haben oben erwähnt, daß Petroläther aus der Benzollösung des mittelst Baryt dargestellten und acetylierten Rohproduktes harzartige Substanzen ausscheidet. Dieser Niederschlag bildet nach dem Trocknen ein hellgelbes, amorphes Pulver, welches durch Kochen mit Säuren, wahrscheinlich unter Zerlegung der Acetate, in eine dunkel gefärbte Masse übergeht, die aus keinem Lösungsmittel krystallisiert. In Alkalien löst sich das verseifte Produkt mit roter Farbe. Aus der alkalischen Lösung wird es durch Barytwasser in Form von rotgefärbten Flocken vollständig ausgefällt. Versuche, durch Methylieren mit Dimethylsulfat zu einem krystallisierbaren Derivate zu gelangen, hatten nicht den gewünschten Erfolg. Der Körper wurde zwar alkyliert und dadurch in Alkali unlöslich, er besaß jedoch harzartiges Aussehen und konnte nicht krystallisiert werden. Färbeversuche zeigten, daß der harzartige, in Alkalien mit roter Farbe lösliche Körper Färbevermögen besitzt. Es scheint demnach, daß diesem Körper beim Ausfärben mit der Rinde eine gewisse Bedeutung zukommt.

2. In Barytwasser löslicher Anteil.

Wird der wässerige Auszug des Alkoholextraktes mit Barytwasser versetzt, so ist die vom Niederschlag abfiltrierte Flüssigkeit noch dunkelrot gefärbt. Diese Farbe schlägt auf Zusatz von Salzsäure in Grünschwarz um, zugleich entsteht eine geringe Trübung. Die mit Salzsäure versetzte Flüssigkeit wurde, ohne zu filtrieren, eingedampft, der Rückstand durch Auswaschen von Chlorbaryum und Salzsäure befreit und getrocknet. Er bildet eine grünschwarze, voluminöse, leicht in Pulver zerfallende, in Alkalien nur unvollständig lösliche Masse. Sie wurde mit Essigsäure ausgekocht. Die essigsauren Auszüge sind durch Barytwasser nicht fällbar, durch Alkalien werden sie rot gefärbt. Versetzt man den essigsauren Auszug mit verdünnter Schwefelsäure, so scheidet sich ein grünbrauner Niederschlag aus. Dieser Niederschlag ist in Benzol fast vollständig löslich.

Die Lösung besitzt goldgelbe Farbe und hinterläßt nach dem Abdestillieren einen rotbraunen Rückstand, der aus verdünntem Alkohol unter Anwendung von Blutkohle krystallisiert wurde. Wir erhielten auf diese Weise[1]) gelbe, nicht sublimierbare Nadeln vom Schmp. 210°, welche sich in Aether, Chloroform, Essigäther, Benzol, Toluol sehr leicht, schwerer in konzentriertem und verdünntem Alkohol und in Petroläther lösen.

[1]) Wir haben versucht die Extraktion mit Essigsäure zu umgehen und den Körper durch Ausziehen mit Alkalien zu gewinnen. Da aber harzartige Produkte mit gelöst werden, gestaltet sich die Reindarstellung schwieriger als bei der Extraktion mit Essigsäure.

Die Lösung in konzentrierter Schwefelsäure ist orangegelb, diejenige in Alkalien orangerot gefärbt.

Die Analyse ergab

aus 0,1544 g Substanz 0,3842 g CO_2 und 0,0488 g H_2O.

Gefunden:	Berechnet für $C_{16}H_{10}O_5$:
C 67,86%	68,08%
H 3,53%	3,58%

Eine Substanz derselben Zusammensetzung und dem Schmp. 208⁰ haben Perkin und Hummel in der Wurzelrinde von Morinda umbellata aufgefunden. Die beiden Substanzen stimmen in ihren Eigenschaften so vollkommen miteinander überein, daß sie zweifellos als miteinander identisch betrachtet werden dürfen.

Der nach der Extraktion mit Essigsäure verbleibende Rückstand bildet ein schwarzes voluminöses Pulver, welches eine gewisse Aehnlichkeit mit den von Tschirch und seinen Mitarbeitern beschriebenen Nigrinen besitzt. Wir bezeichnen es daher als Morindanigrin. Von den bei der Untersuchung der Aloë[1]), der Senna[2]) und des Rhabarbers[3]) erhaltenen Nigrinen unterscheidet es sich durch seine Unlöslichkeit in Alkalien. In der Kälte wird es weder von konzentrierter Schwefelsäure noch von konzentrierter Salpetersäure gelöst. Von konzentrierter Schwefelsäure wird es erst nach mehrstündigem Erwärmen gelöst. Aus dieser Lösung, die wahrscheinlich nicht mehr den ursprünglichen Körper enthält, fällt auf Zusatz von Wasser ein brauner, flockiger Niederschlag. Wird Morindanigrin mit rauchender Salpetersäure übergossen, so tritt eine Reaktion von explosionsartiger Heftigkeit ein, und es entsteht eine rasch verglimmende Kohle. Trägt man Morindanigrin allmählich in Salpetersäure ein und erhitzt man nachher zum Kochen, so entsteht eine Lösung, welche nach dem Eindampfen einen braunen, in Wasser vollständig löslichen Rückstand hinterläßt. Die wässerige gelbgefärbte Lösung dieses Rückstandes nimmt mit Kaliumkarbonat eine braune Farbe an. Wird die Lösung mit Ammoniumsulfid oder mit Kaliumhydrosulfid gekocht, so entsteht keine blaue, sondern nur eine rotbraune Färbung. Es tritt also die von den Nigrinen allgemein gelieferte Chrysaminsäurereaktion nicht ein. Die weitere Untersuchung der Lösung ergab, daß sie Oxalsäure und Pikrinsäure in großen Mengen enthielt.

(Fortsetzung folgt.)

[1]) Tschirch u. Pedersen, Arch. d. Pharm. **236** (1898), 210.

[2]) Tschirch u. Hiepe, Arch. d. Pharm. **238** (1900), 441.

[3]) Tschirch u. Heuberger, Arch. d. Pharm. **240** (1902), 628. Gilson, Arch. internat. d. Pharmacodyn. et d. Therap. XIV (1905), 484.

Atti del VI. Congresso internazionale di Chimica applicata Roma 1906.

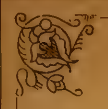
Die Berichte über den internationalen Kongreß für angewandte Chemie, welcher im April 1906 unter dem Protektorat Sr. Majestät des Königs von Italien in Rom stattfand, liegen jetzt in 7 großen, über 6000 Seiten umfassenden Bänden im Druck vor. Dieselben enthalten 537 Original-Mitteilungen und Berichte aus allen Zweigen der angewandten Chemie, und zwar sind dem größten Teil derselben auch die durch die betreffenden Vorträge hervorgerufenen Diskussionen beigefügt.

Wenn auch einige der in den 7 Bänden niedergelegten Arbeiten wohl in der Zwischenzeit anderweitig veröffentlicht worden sind, so erscheint doch ein großer Teil davon hier zum ersten Male.

Von der reichen Fülle wissenschaftlichen Materials, welches jetzt hier vorliegt, dürfte für die Leser des Archivs der Pharmazie wohl Band V am meisten von Interesse sein, da derselbe die Berichte der Sektion VIII, A, B und C enthält, welche das Gebiet der Hygiene, der medizinischen und der pharmazeutischen Chemie, sowie der Nahrungsmittelchemie umfaßt. Band I enthält die anorganische Chemie, Band II die Metallurgie, den Bergbau und die Explosivstoffe, Band III die organische Chemie, die Farbstoffe und die Zuckerindustrie, Band IV die Stärke, die Gärungsgewerbe und die Agrikulturchemie, Band VI die Photochemie, die physikalische und die Elektrochemie, Band VII die im Buchhandel bisher nicht zugänglichen Berichte der drei internationalen Kommissionen für die Analyse der Kunstdünger und Futtermittel, für die allgemeine Analyse und für die einheitlichen Methoden zur Untersuchung der Nahrungsmittel.

Das vollständige Werk ist zum Preise von 60 Fr. von der Buchhandlung von B. Loescher & Co. in Rom zu beziehen, woselbst auch Einzelbände zum Preise von 12 Fr. zu haben sind.

Druck von Denter & Nicolas, Berlin C., Neue Friedrichstrasse 43.




ARCHIV

DER

PHARMAZIE

herausgegeben

vom

Deutschen Apotheker-Verein

unter Redaktion von

E. Schmidt und **H. Beckurts.**

Band 246. Heft 3.



BERLIN.
Selbstverlag des Deutschen Apotheker-Vereins.
1908.




Ausgegeben den 8. April 1908.

INHALT.

	Seite
O. A. Oesterle und **Ed. Tisza**, Ueber die Bestandteile der Wurzelrinde von Morinda citrifolia L. (Schluß)	161
H. Matthes und **H. Sander**, Ueber Lorbeerfett, insbesondere über die unverseifbaren Bestandteile desselben	165
C. Mannich und **F. Zernik**, Zur Kenntnis des Neuronals (Diäthylbromacetamids)	178
A. Gutmann, Ueber Verbindungen von Antimonsulfat mit Metallsulfaten	187
G. Frerichs, Die Bestimmung des Eisens im Ferrum reductum	190
K. Feist, Die Spaltung des Amygdalins unter dem Einfluß von Emulsin	206
E. Schmidt, Ueber Ephedrin und Pseudoephedrin	210
Derselbe, Zur Kenntnis der Rhamnoside	214
A. Wunderlich, Ueber das Viola-Rutin (Violaquercitrin)	224
In eigener Angelegenheit	239

Eingegangene Beiträge.

A. Wunderlich, Ueber das Fagopyrum-Rutin.

Derselbe, Notiz über die Rhamnoside von Capparis spinosa und Globularia Alypum.

L. Bourdier, Ueber das Verbenalin, das Glykosid der Verbena officinalis L.

Y. Asahina, Ueber das Sakuranin, ein neues Glykosid der Rinde von Prunus Pseudo-Cerasus Lindl. var. Sieboldi Maxim.

(Geschlossen den 31. III. 1908.)

Diese Zeitschrift erscheint in zwanglosen Heften (in der Regel monatlich einmal) in einem jährlichen Umfange von 40 bis 50 Bogen. Ladenpreis für den Jahrgang Mk. 12,—.

Alle Beiträge für das „Archiv“ sind an die

Archiv-Redaktion

Herrn Geh. Reg.-Rat Professor Dr. *E. Schmidt* in Marburg (Hessen) oder Herrn Geh. Med.-Rat Professor Dr. *H. Beckurts* in Braunschweig, alle die Anzeigen u. s. w., überhaupt die Archiv-Verwaltung und den Wohnungswechsel betreffenden Mitteilungen an den

Deutschen Apotheker-Verein

Berlin C. 2, Neue Friedrichstr. 43

einzusenden.

II. Auszug mit wässeriger, schwefliger Säure.

Die Rinde wurde mit der zehnfachen Menge einer kalt gesättigten wässerigen Lösung von schwefliger Säure mazeriert. Der nach zwei Tagen abfiltrierte Auszug war stark gelb gefärbt. Die Extraktion wurde mit neuen Mengen wässeriger schwefliger Säure solange wiederholt, bis die Auszüge nur noch schwache Färbung zeigten. Zuletzt wurde die Rinde mit Wasser ausgekocht und ausgepreßt. Die vereinigten Auszüge wurden mit konzentrierter Schwefelsäure versetzt (5 ccm pro Liter) und drei Stunden lang auf 50—60° erwärmt. Nach dem Erkalten der Flüssigkeit schieden sich gelbe Flocken aus, die durch Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol in Form von Nadeln vom Schmp. 245° erhalten wurden und als Morindin charakterisiert werden konnten. Die Ausscheidung von Morindin beim Erwärmen des schwefligsauren Auszuges mit Schwefelsäure ist um so bemerkenswerter, als die Hydrolyse des Morindins relativ leicht vor sich geht.

Die vom Morindin abfiltrierte, immer noch Morindin enthaltende Flüssigkeit wurde eingeengt. Es scheiden sich dabei große Mengen einer grünschwarzen Masse[1]) aus, die jedenfalls mit dem, von Schunk[2]) aus dem Krapp dargestellten, als Chlororubin bezeichneten Substanzgemenge[3]) identisch ist, aber noch Morindon und andere Körper enthält. Zur Entfernung des Morindons wurde die getrocknete Masse mit Toluol ausgekocht. Aus dem gelbgefärbten Toluolauszug scheidet sich bei ausreichender Konzentration das Morindon in zinnoberroten, fächerförmig angeordneten, gekrümmten Nadeln aus, die nach dem Umkrystallisieren den Schmp. 272° besitzen.

Die Toluollauge wurde mit 2,5%iger Natronlauge ausgeschüttelt und dadurch entfärbt. Aus der tief rotviolett gefärbten alkalischen Lösung wird durch Barytwasser noch etwas Morindon als Baryumverbindung ausgeschieden. Im Filtrat entsteht auf Zusatz von Salzsäure ein gelber, flockiger Niederschlag, der aber, da die Menge zu gering war, nicht weiter untersucht werden konnte.

---

[1]) Die Masse ist nach dem Trocknen mit zahlreichen Gipsnadeln (von dem in der Rinde enthaltenen Calciumoxalat herrührend) durchsetzt. Aus der letzten, Fehling'sche Lösung stark reduzierenden Lauge krystallisiert eine beträchtliche Menge Kaliumsulfat aus.

[2]) Ann. d. Chem. 66, 176.

[3]) Vielleicht sind diese Substanzen wie die „Nigrine" als Polymerisationsprodukte zu betrachten und entstehen erst bei der Verarbeitung. Wir haben das „Chlororubin" mit Salpetersäure erhitzt und in der Lösung nur Oxalsäure und Pikrinsäure nachweisen können.

Er besteht wohl aus einem Gemisch der auch im alkoholischen Auszuge aufgefundenen Substanzen.

Perkin und Hummel haben die Extraktion mit wässeriger schwefliger Säure benutzt, um in der Wurzelrinde von Morinda umbellata und in der Chaywurzel (indischer Krapp, Oldenlandia umbellata, Rubiac) die Menge der färbenden Bestandteile annähernd zu bestimmen. Wir haben die Bestimmung in der gleichen Weise vorgenommen und fanden in 1000 g Wurzelrinde:

Chlororubin . . .	138,0 g		= 13,8%
Morindin	4,8804 g		
umgerechnet auf Morindon .		2,2176 g	
Morindon		3,1244 g	
		5,3420 g	= 0,534%
Gemisch gelber Körper . .		0,7632 g	= 0,076%

Stellt man diese Resultate mit denjenigen, welche von Perkin und Hummel gewonnen wurden, zusammen, so ergibt sich, daß die drei Färbematerialien den Körper, der als eigentlicher Farbstoff betrachtet werden muß, in annähernd gleicher Menge enthalten:

	Morinda citrifol.	Morinda umbellata	Oldenlandia umbellata
Farbstoff: Morindon . .	0,5342%	0,5935%	—
Farbstoff: Alizarin . . .	—	—	0,402%
Gemisch gelber Körper .	0,0763%	0,104 %	1,120%
Chlororubin	13,8%	4,0375%	1,19 %

Die mit schwefliger Säure erschöpfte Wurzelrinde wurde den Angaben von Perkin und Hummel gemäß mit Kalkwasser ausgekocht. In dem braungefärbten Auszuge konnten aber Substanzen, wie die von Perkin und Hummel dargestellten, nicht aufgefunden werden.

III. Aether-Auszug.

Perkin und Hummel haben in der Wurzelrinde von Morinda umbellata neben Morindin auch freies Morindon gefunden. Obgleich wir bei der Untersuchung des Alkoholauszuges freies Morindon nicht auffinden konnten, haben wir die Rinde auf diese Verbindung nochmals untersucht und zu diesem Zwecke die Eigenschaft des Morindons, sich in Aether leicht zu lösen, benützt. Die ätherischen Auszüge der Rinde hinterlassen einen Rückstand, aus dem der Seite 153 beschriebene wachsartige Körper durch Petroläther, in welchem allfällig vorhandenes Morindon unlöslich ist, entfernt werden konnte. Eine Trennung der in dem Rückstande enthaltenen Substanzen war, der geringen Menge wegen unmöglich,

wir mußten uns daher darauf beschränken, den Nachweis von Morindon mittelst der ihm eigentümlichen Reaktionen zu führen. Das Substanzgemisch löst sich sowohl in konzentrierter Schwefelsäure als auch in Alkalien mit tiefroter Farbe. Die Lösungen zeigen den für die Morindonlösungen charakteristischen Stich ins Violett nicht. Aus der ammoniakalischen Lösung scheiden sich auch nach längerer Zeit keine Flocken aus, während aus einer zum Vergleich hergestellten Morindonlösung sich nach einigen Stunden violett gefärbte Flocken abscheiden. Durch Einleiten von Kohlensäure in die alkalische Lösung entsteht ein sehr geringer Niederschlag, die Lösung verändert aber die Farbe nicht. Eine alkalische Morindonlösung von gleicher Intensität wird beim Einleiten von Kohlensäure allmählich heller, eine Ausscheidung ist jedoch nicht wahrzunehmen. Das Verhalten des Aetherauszuges berechtigt demnach zu dem Schlusse, daß in der Wurzelrinde von Morinda citrifolia freies Morindon nicht vorhanden ist.

Die vorstehende Untersuchung hat ergeben, daß die Wurzelrinde von Morinda citrifolia folgende Substanzen enthält:

1. Morindin[1]) $C_{27}H_{30}O_{15}$, hellgelbe Nadeln vom Schmp. 245° (Acetat $C_{27}H_{21}O_{15}(OC—CH_3)_9$, Schmp. 236°; Benzoat $C_{27}H_{21}O_{15}(OC—CH_3)_9$, Schmp. 186°). Wird durch Hydrolyse zerlegt in Morindon und in nicht vergährbaren Zucker.

2. Trioxymethylanthrachinonmonomethyläther[2]) $C_{16}H_{12}O_5$, zitronengelbe Nadeln vom Schmp. 172°. In Alkalien und in Schwefelsäure mit orangeroter Farbe löslich. (Acetat Schmp. 148°.)

3. Morindadiol $C_{15}H_{10}O_4$ (Dioxymethylanthrachinon), gelbe Nadeln vom Schmp. 244°. In Alkalien mit orangeroter, in Schwefelsäure mit kirschroter Farbe löslich. (Acetat Schmp. 229°.)

4. Soranjidiol $C_{15}H_{10}O_4$ (Dioxymethylanthrachinon), rotbraune Nadeln vom Schmp. 276°. In Alkalien mit blauvioletter, in Schwefelsäure mit kirschroter Farbe, die nach einiger Zeit in Violett übergeht, löslich. (Acetat Schmp. 230°.)

---

[1]) Vergl. Arch. d. Pharm. 245 (1907), 534.

[2]) Diese Verbindung ist mit dem von Oesterle (Arch. d. Pharm. 245 [1907], 287) aus dem Holze von M. citrifolia dargestellten Trioxymethylanthrachinonmonomethyläther nicht identisch.

5. Substanz $C_{16}H_{10}O_5$, gelbe Nadeln vom Schmp. 210°. In Alkalien und in Schwefelsäure mit orangeroter Farbe löslich.

6. Wachs $C_{18}H_{28}O$, weiße Nadeln vom Schmp. 124,5°.

Einige dieser Substanzen sind auch in der Wurzelrinde von Morinda umbellata enthalten, wie aus nachstehender Zusammenstellung ersichtlich ist:

Morinda citrifolia.	Morinda umbellata.
Morindin	
Trioxymethylanthrachinonmonomethyläther (Schmp. 171—172°)	
Substanz $C_{16}H_{10}O_5$ (Schmp. 208—210°)	
Wachs $C_{18}H_{28}O$ (Schmp. 124—125°)	
Morindadiol $C_{15}H_{10}O_4$ (Schmp. 244°)	Substanz $C_{16}H_{12}O_6$ (Schmp. 258°)
Soranjidiol $C_{15}H_{10}O_4$ (Schmp. 276°)	Substanz $C_{16}H_{10}O_5$ (Schmp. 200—201°)
	Dioxymethylanthrachinon $C_{15}H_{10}O_4$ (Schmp. 269°)
	Substanz v. Schmp. 282°
	Morindon (Schmp. 272°)

(Die ersten vier Zeilen — Morindin bis Wachs — stehen im Druck zentriert, beiden Arten gemeinsam.)

Morindin, das als charakteristischer Bestandteil der Wurzelrinden von *M. citrifolia* und *M. umbellata* zu betrachten ist, scheint nicht in allen Morindaarten vorzukommen. Eine vor kurzem von Barrowcliff und Tutin[1]) durchgeführte Untersuchung der Wurzel von *Morinda longiflora*[2]) hat ergeben, daß in derselben kein Morindin vorhanden ist. Sie enthält von Anthrachinonderivaten den Monomethyläther des 1 : 3 Dioxy-2-methylanthrachinons und Alizarin-mono-methyläther.

---

[1]) Transact. of the Chemic. Society, Vol. 91 (1907), 1907.

[2]) *M. longiflora* wird in West-Afrika unter den Namen „Ojuologbo“ und „Mbogga“ als Arzneimittel verwendet. Auch in Indien finden die Morindaarten arzneiliche Verwendung.

Mitteilung aus dem Institut für Pharmazie und Nahrungsmittelchemie der Universität Jena.

Ueber Lorbeerfett, insbesondere über die unverseifbaren Bestandteile desselben.

Von Hermann Matthes und Heinrich Sander.

(Eingegangen den 19. I. 1908.)

Das Lorbeeröl wird durch Auskochen und Pressen der frischen oder getrockneten Lorbeeren gewonnen. Es stellt ein grünes, salbenartiges, körniges Fett dar, welches stark nach Lorbeeren riecht und einen bitteren balsamischen Geschmack besitzt.

Die Zusammensetzung des Oeles wird in verschiedenen Werken verschieden angegeben.

Benedikt-Ulzer[1]) gibt über die Zusammensetzung des Lorbeeröls das Folgende an: ,,Es besteht hauptsächlich aus Trilaurin, enthält jedoch auch Myristin und in kleinen Mengen Harz, Chlorophyll und ein ätherisches Oel". Von den Konstanten des Oeles sind folgende angegeben:

Verseifungszahl	198,9 und 197,5
Reichert-Meißl-Zahl	1,6
Jodzahl	49 und 67,8

Ulzer-Klimont[2]) gibt an:

,,Glyzerine der Laurin- und Myristinsäure und wahrscheinlich auch Oelsäure." Hiernach ist das Vorhandensein von Oelsäure als wahrscheinlich hingestellt, ungenau drückt sich in dieser Beziehung auch Lewkowitsch[3]) aus. Er schreibt: ,,Lorbeeröl ist in siedendem Alkohol vollständig löslich, beim Abkühlen scheiden sich Krystalle von Trilaurin aus. Trilaurin soll der Hauptbestandteil dieses Oeles sein. Nach der hohen Jodzahl zu schließen, muß es jedoch beträchtliche Mengen von Olein enthalten. Allen fand geringe Mengen flüchtiger Fettsäuren. Bei der Destillation von Lorbeeröl in der Luftleere erhielt Krafft Trilaurin im Destillat, eine von mir untersuchte Probe hatte die Säurezahl 26,3."

Ferner gibt Lewkowitsch die von verschiedenen Autoren gefundenen Konstanten folgendermaßen an:

---

[1]) Analyse der Fette und Wachsarten, V. Aufl., 1908, S. 887.

[2]) Chemie der Fette (1906), S. 298.

[3]) Chemische Technologie und Analyse der Oele, Fette und Wachse (1905), S. 271.

Köttstorfer Zahl:

198,9 . . . . . (Allen)
197,5 . . . . . (De Negri und Fabris)
197,7—198,1 . . . . . (Lewkowitsch)

Jodzahl:

97,8 . . . . . (De Negri und Fabris)
80,4—80,5 . . . . . (Lewkowitsch)
75,0—78,4 . . . . . (Wijs)

Reichert-Meißl-Zahl:

1,6 . . . . . (Allen)

Nach E. Schmidt[1]) enthält Lorbeeröl: „Das Glyzerid der Laurinsäure, das Laurostearin oder Laurin; ferner finden sich darin Triolein, Tripalmitin, Tristearin, Trimyristin (Marsson, Staub) ätherisches Oel, Lorbeerkampfer $C_{22}H_{30}O_3$ (Delffs) und Chlorophyll".

Trotzdem das Ol. Lauri ein schon seit dem Altertum bekanntes und auch in der Neuzeit noch verwendetes Mittel ist, ist seine chemische Zusammensetzung noch nicht genügend erforscht. Strittig ist, ob Oelsäure ein Bestandteil des Lorbeeröls ist, strittig ferner, ob ein Harz in dem Oel sich findet.

Wir untersuchten die unverseifbaren Bestandteile des fetten Lorbeeröls.

Die Substanz, welche verschiedene Forscher kurzerhand als Harz bezeichneten, besteht, wie durch die nachstehende Untersuchung bewiesen ist, aus Myrizilalkohol (Melissylalkohol) $C_{30}H_{62}O$, einem Kohlenwasserstoff von der Formel $C_{20}H_{42}$, der dem in Bryonia alba vorhandenen Bryonan sehr ähnlich ist. Wegen seines Vorkommens im Lorbeeröl sei er als Lauran bezeichnet. Der unverseifbare Anteil enthält ferner Phytosterin und einen ungesättigten, gelbbraunen, aromatisch riechenden, öligen Körper, welcher eine Jodzahl von 191,95 besitzt. Betrachtet man das Ergebnis dieser Untersuchung, so ist man wohl berechtigt zu sagen, daß das hohe Jodaufnahmevermögen ganz wesentlich durch den öligen, in der Hauptmenge aus ungesättigten Verbindungen bestehenden Anteil des Unverseifbaren (früher als Harz angegeben) bedingt ist.

Experimenteller Teil.

Als Ausgangsmaterial diente ein von der Firma E. Merck-Darmstadt bezogenes fettes Lorbeeröl, welches, um einwandfreie Untersuchungsergebnisse zu erhalten, von dem ätherischen Oel befreit war. Aus 8 kg Oleum Lauri expressum hatte die Firma

---

[1]) Pharm. Chemie (1901), II., S. 659.

E. Merck 194 g ätherisches Oel, das sind 2,43%, gewonnen. Das Fett hatte eine salbenartige Konsistenz, war von grüner Farbe und zeigte den charakteristischen Lorbeergeruch. Das Oel entsprach den Anforderungen des Arzneibuches.

Die Bestimmung der Konstanten hatte das folgende Ergebnis:

Säuregrad	9,4
Verseifungszahl	200,9
Reichert-Meißl-Zahl	3,2
Polenske-Zahl	2,8
Hehner-Zahl nach Abzug des Unverseifbaren	85,8
Jodzahl nach v. Hübl	82,2—82,43
Refraktion n_D bei 40°	1,4643
Acetylzahl	
a) wahre	5,108
b) scheinbare	15,33

Die Hehner-Zahl gibt die wasserunlöslichen Fettsäuren und die unverseifbaren Bestandteile in Prozenten an.

Da nach Lewkowitsch[1]) richtiger nur die wasserunlöslichen Fettsäuren bestimmt werden sollen, so wurde das Fett verseift, mit Aether ausgeschüttelt, nach dem Ausschütteln zur Trockne verdampft und die Seife mit Wasser aufgenommen. Die gelöste Seife wurde mit verdünnter Schwefelsäure im Ueberschuß zerlegt und erhitzt, bis die Fettsäuren sich als klares Oel an der Oberfläche ansetzten. Hierauf wurden sie in üblicher Weise auf ein getrocknetes, gewogenes Filter gebracht.

Die Acetylzahl des Fettes wurde nach der Vorschrift von Lewkowitsch[2]) bestimmt. Es ist die wahre und die scheinbare Acetylzahl angegeben.

Zur Gewinnung der unverseifbaren Anteile wurden 8 kg des oben beschriebenen Lorbeeröls mit einer alkoholischen Kalilauge, die 20 g KOH in 100 ccm Alkohol von 70 Vol.-pCt. enthielt, verseift.

Je 100 g Fett wurden in einem 1 l fassenden Erlenmeyerkolben mit 200 ccm obiger Kalilauge eine halbe Stunde am Rückflußkühler auf dem Wasserbade erhitzt. Die noch warme Seife wurde in einen 2 l fassenden Scheidetrichter, in dem sich 200 ccm Wasser befanden, gegossen und der Kolben mit 200 ccm Wasser nachgespült. Die erkaltete trübe Flüssigkeit wurde zuerst mit 500 ccm Aether und dann noch viermal mit je 250 ccm ausgeschüttelt. Von den gelbgefärbten ätherischen Auszügen wurde der Aether abdestilliert.

---

[1]) Technologie und Analyse der Oele etc. 1905, S. 292.

[2]) Ebenda S. 292.

Die auf diese Weise gewonnenen Rückstände aus den ätherischen Auszügen von 1 kg Fett wurden nochmals mit 100 ccm obiger Kalilauge eine halbe Stunde gekocht und mit 200 ccm Wasser verdünnt und wieder ausgeschüttelt. Von den gesammelten ätherischen Auszügen des gesamten Fettes wurde der Aether abdestilliert. Es blieb eine braune feste, wachsartige Masse zurück.

Die ausgeschüttelten Seifenlösungen wurden nun nochmals in einem Extraktionsapparat nach Hagemann, der von der Firma Götze in Leipzig angefertigt war und 9 l faßt, mit Aether ausgezogen. Auch hier wurde noch ein brauner Rückstand erhalten, der mit dem ersten vereinigt wurde. Auf diese Weise wurden aus 8 kg Lorbeerfett 80 g unverseifbare Bestandteile gewonnen.

Melissylalkohol: $C_{30}H_{62}O$.

Der feste Rückstand wurde einer fraktionierten Krystallisation nach Darmstädter[1]) und Lifschütz unterworfen. Zu diesem Zwecke wurde die Substanz in der 20 fachen Menge kochenden Alkohols gelöst. Beim Erkalten schied sich eine fast weiße, eigenartig gelatinöse Masse ab. Das Filtrat wurde zum Sieden erhitzt und solange kochendes Wasser unter Umrühren hinzugefügt, bis eine schwache Trübung entstanden war, die durch Zugabe von etwas absolutem Alkohol wieder beseitigt wurde. Beim Erkalten schied sich wieder ein gelatinöser Körper ab. Durch Wiederholung dieser Manipulation wurden vier verschiedene Fraktionen, von denen die drei ersten feste Körper waren, während die letzte eine ölartige Flüssigkeit bildete, erhalten.

Aus 80 g des unverseifbaren Anteiles des Lorbeeröls wurden 10 g des reinen Melissylalkohols erhalten. Der Alkohol war von rein weißer Farbe, krystallisierte in feinen Nadeln, die einen Schmp. von 88° zeigten. Der Melissylalkohol ist in Aether und Benzol leicht löslich, fast unlöslich in kaltem Alkohol und Petroläther, löst sich aber beim Erwärmen darin auf. Er besitzt die Formel $C_{30}H_{62}O$. Die Verbrennung ergab:

1. Angewandte Substanz: 0,1572 g; gefunden: 0,4716 g CO_2 und 0,2087 g H_2O.

2. Angewandte Substanz: 0,1396 g; gefunden: 0,4191 g CO_2 und 0,1808 g H_2O.

	Gefunden: 1.	Gefunden: 2.	Berechnet für $C_{30}H_{62}O$:
C	81,82	81,88%	82,10%
H	14,79	14,53%	14,25%

[1]) Ber. d. d. chem. Ges. 1896, 2890.

Die Mol.-Gew.-Bestimmung, die durch Siedepunktserhöhung bestimmt wurde, ergab:

Angewandt: 1. 0,0777 g; 2. 0,1933 g.

Als Lösungsmittel dienten 20,1 g Benzol.

Die Siedepunkterhöhung betrug: 1. 0,024°; 2. 0,06°.

Daraus berechnet sich das Mol.-Gew.: 1. 433,9; 2. 432,8.

Nach der Formel $C_{30}H_{62}O$ berechnet ist das Mol.-Gew. 438,47.

Die Reingewinnung des Alkohols bereitete sehr große Schwierigkeiten, da anfangs immer nur eine gelatinöse weiße Masse erhalten wurde. Eine 1%ige alkoholische Lösung erstarrte vollständig gallertartig. Die getrocknete Masse besaß einen Schmp. von 65—66°. Die Verbrennung ergab:

Angewandte Substanz: 0,1277 g; gefunden: 0,3783 g CO_2 und 0,1682 g H_2O.

	Gefunden:	Berechnet für $C_{24}H_{50}O$:
C	80,73%	81,24%
H	14,78%	14,24%

Nach wiederholtem Lösen in Alkohol stieg der Schmelzpunkt auf 67—68°.

Verbrennung.

Angewandte Substanz: 0,1658 g; gefunden: 0,4890 g CO_2 und 0,2085 g H_2O.

	Gefunden:
C	81,31%
H	14,09%

Diese Werte stimmen auf Karnaubylalkohol. Darmstädter[1]) und Lifschütz beschreiben den aus Lanolin gewonnenen Karnaubylalkohol aber als krystallinische Substanz.

Wenn also auch die Verbrennung und der Schmelzpunkt auf Karnaubylalkohol stimmten, so konnte es sich nach den physikalischen Eigenschaften doch nicht um diesen handeln.

Durch Umkrystallisieren aus Petroläther gelang es, das gelatinöse Gemisch in zwei verschiedene Verbindungen zu zerlegen. Der eine, in kaltem Petroläther lösliche Teil war ein Kohlenwasserstoff vom Schmp. 69°, der andere, in kaltem Petroläther fast unlösliche, erwies sich als der vorbeschriebene Melissylalkohol.

Derivate des Melissylalkohols.

Melissylacetat.

Zur Herstellung des Essigsäureesters des Melissylalkohols wurden 1,5 g Substanz mit der fünffachen Menge Essigsäureanhydrid in einer zugeschmolzenen Röhre im siedenden Wasserbad mehrere

[1]) Ber. d. d. chem. Ges. 1896, 2898.

Stunden erhitzt. Nach dem Erkalten wurde das Reaktionsgemisch, das zu einer gleichmäßigen Masse erstarrt war, in Aether gelöst. Nach dem Verdunsten des Aethers wurde der Rückstand auf dem Wasserbade mehrere Male mit absolutem Alkohol eingedampft. Dann wurde wiederholt aus absolutem Alkohol umkrystallisiert. Der Körper krystallisierte in feinen weißen Nadeln vom Schmp. 75°. Die Verbrennung des Körpers stimmte für die Formel $C_{32}H_{64}O_2$.

Angewandte Substanz: 0,1930 g; gefunden: 0,5648 g CO_2 und 0,2317 g H_2O.

	Gefunden:	Berechnet für $C_{32}H_{64}O_2$:
C	79,83%	79,93%
H	13,48%	13,42%

Den Essigsäureester des Melissylalkohols haben noch Benedikt-Ulzer[1]) und Gascard[2]) dargestellt, der erstere findet einen Schmp. von 70°, wogegen Gascard denselben mit 73° angibt.

Melissylbenzoat.

Zur Darstellung des Benzoylesters wurden 0,5 g des Alkohols in einem Gemisch von 5 g Pyridin und 5 g Eisessig gelöst und mit einem geringen Ueberschuß von Benzoylchlorid versetzt. Das Gemisch wurde, ohne zu erwärmen, 6 Stunden stehen gelassen. Dann wurde dasselbe in 100 ccm verdünnter Schwefelsäure 1 : 10 eingetragen. Es schied sich hierbei eine weiße Masse ab, die auf einem Filterplättchen abgesaugt und mit Wasser gewaschen wurde. Dann wurde die Verbindung mehrere Male aus Alkohol umkrystallisiert. Das erhaltene Produkt schmilzt bei 70°. Denselben Schmelzpunkt fand Gascard[3]).

Melissinsäure: $C_{30}H_{60}O_2$.

5 g Alkohol wurden in 75 ccm Eisessig durch Erwärmen gelöst und bei gelinder Wärme, bei der die Substanz sich noch nicht ausschied, tropfenweise 35 g Chromsäurelösung zugegeben. Die Chromsäurelösung wurde durch Auflösen von 15 g Chromsäure in wenig Wasser und Zusatz von 60 g Eisessig dargestellt. Die Reaktion verlief ruhig. Das Reaktionsgemisch wurde solange gekocht, bis es eine grüne Farbe angenommen hatte, dann wurde die noch heiße Flüssigkeit in 100 ccm Alkohol von 50 Vol.-pCt. gegossen. Nach dem Erkalten wurde das ausgeschiedene Oxydationsprodukt abfiltriert und mit 50%igem Alkohol nachgewaschen. Nach dem

---

[1]) Wiener Monatshefte f. Chemie 9, 581.

[2]) Bull. d. l. Soc. Chim. (3), 11, 186.

[3]) Bull. d. l. Soc. Chim. (3), 11, 186.

Trocknen wurde dasselbe mit alkoholischer ½ Normal-Kalilauge eine halbe Stunde gekocht und heiß von dem ausgeschiedenen Chromoxyd filtriert. Das Filtrat erstarrte beim Erkalten zu einer gallertartigen Masse, die im Wasser gelöst wurde. Die wässerige Lösung war schwach getrübt. Diese kann durch etwa unangegriffenen Alkohol hervorgerufen sein. Die Lösung wurde mittelst Chlorcalcium gefällt, das Kalksalz abfiltriert, gewaschen und getrocknet. Das getrocknete Calciumsalz wurde im Soxhlet'schen Extraktionsapparat 5 Stunden mit Aceton extrahiert.

Beim Erkalten des Acetonauszuges fielen silberglänzende Plättchen aus, die einen Schmp. von 79—80° zeigten. Die Verbrennung ergab:

Angewandte Substanz: 0,1531 g; gefunden: 0,4687 g CO_2 und 0,1973 g H_2O.

	Gefunden:
C	83,28%
H	14,46%

Da die Menge zu gering war, um nähere Untersuchungen anstellen zu können, und aus der einen Verbrennung nicht viel ersichtlich ist, ließ sich nicht genau feststellen, um was es sich handelt.

Um aus dem Kalksalz die Säure zu gewinnen, wurde dasselbe durch Erhitzen mit alkoholischer Salzsäure zerlegt. Es wurde so lange gekocht, bis eine klare Lösung entstanden war. Hieraus wurde die Säure durch Verdünnen mit Wasser ausgeschieden und ausgeschmolzen. Um den beim Kochen mit alkoholischer Salzsäure sich etwa gebildeten Aethylester der Säure wieder zu zerlegen, wurde dieselbe nochmals mit alkoholischem Kali verseift. Die alkoholische Kalisalzlösung wurde in viel Wasser gelöst, und die nun klare Lösung mit wässeriger Salzsäure in der Kälte zerlegt. Hierbei fiel die Säure in weißen Flocken aus. Um dieselbe von der eingeschlossenen Salzsäure zu befreien, wurde sie wiederholt mit Wasser ausgeschmolzen und dann schließlich aus absolutem Alkohol verschiedene Male umkrystallisiert. Die Melissinsäure krystallisiert in feinen weißen Nadeln, die einen Schmelzpunkt von 91° zeigen. In kaltem Alkohol und Ligroin war dieselbe schwer löslich, löste sich dagegen leicht beim Erwärmen. Sowohl in kaltem als auch in heißem Aether war die Säure dagegen sehr schwer löslich. Die Verbrennung der Säure ergab:

1. Angewandte Substanz: 0,1402 g; gefunden: 0,4076 g CO_2 und 0,1692 g H_2O.

2. Angewandte Substanz: 0,0493 g; gefunden: 0,1433 g CO_2 und 0,0587 g H_2O.

	Gefunden: 1.	2.	Berechnet für $C_{30}H_{60}O_2$:
C	79,29	79,27%	79,54%
H	13,54	13,36%	13,39%

Melissinsaures Blei. Zur Darstellung des Bleisalzes wurde die Säure in Alkohol gelöst und in der Hitze mit alkoholischer Bleiacetatlösung gefällt, es entstand sofort ein gelblichweißer Niederschlag. Nach dem Abfiltrieren und guten Auswaschen mit heißem Alkohol wurde der Rückstand getrocknet. Er war von gelblicher Farbe und hatte einen Schmelzpunkt von 118—119°. Dieser stimmte mit dem von Stürke[1]) angegebenen überein, die von demselben angegebene Unlöslichkeit in Ligroin und Aether sowie die Löslichkeit in siedendem Toluol und Chloroform war die gleiche. Zur Bleibestimmung wurde die Substanz in einem Porzellantiegel durch Erhitzen einer kleinen Flamme verascht, wiederholt mit konzentrierter Schwefelsäure abgeraucht, geglüht und gewogen.

Angewandte Substanz: 0,1008 g; gefunden: 0,0270 g $PbSO_4$ = 18,30% Pb.

Berechnet für $(C_{30}H_{59}O_2)_2Pb$:
Pb 18,64%.

Melissinsaures Magnesium. Das Magnesiumsalz ist, in derselben Weise wie das Bleisalz, mit Magnesiumacetatlösung dargestellt. Das Magnesiumsalz ist ein leichtes weißes Pulver, unlöslich in Alkohol, Aether und Ligroin, löslich dagegen in heißem Chloroform, Toluol und Benzol. Aus der Lösung des letzteren scheidet es sich beim Erkalten gallertartig, amorph aus. Beim Erhitzen im Schmelzröhrchen sintert es bei 150° zusammen und schmilzt bei 160° zu einer zähen durchscheinenden Flüssigkeit, die beim Erkalten zu einer glasigen Masse erstarrt. Dieselben Angaben werden von Schwalb[2]) gemacht, wogegen Pieverling[3]) und Stürke, die dasselbe auch dargestellt haben, nähere Angaben nicht machen. Die Bestimmung des Gehaltes an Magnesia ergab:

Angewandte Substanz: 0,2120 g; gefunden: 0,0094 g MgO = 2,69% Mg.

Berechnet für die Formel $(C_{30}H_{59}O_2)_2Mg$:
Mg 2,63%.

Schwalb findet 2,78% Mg, berechnet dieses aber für die Formel $(C_{31}H_{61}O_2)_2$ Mg = 2,52%.

Melissinsaures Silber. Das Silbersalz wurde durch Auflösen der Säure in der hundertfachen Menge Alkohol und Zusatz eines geringen Ueberschusses einer alkoholischen Silbernitratlösung

[1]) Ann. 223, 298.
[2]) Ann. 235, 136.
[3]) Ann. 183, 354.

dargestellt. Das Salz fiel erst beim Erkalten der Lösung als amorphes weißes Pulver aus. Nach dem Waschen desselben mit Wasser und verdünntem Alkohol wurde das Salz über Schwefelsäure im Vakuumexsikkator getrocknet. Es war im siedenden Alkohol etwas löslich. Beim Erhitzen im Schmelzröhrchen sinterte es bei 94° zusammen und zersetzte sich unter Schwärzung bei 140°. Zur Silberbestimmung wurde das Salz in einem Porzellantiegel eingeäschert und mehrere Male mit einigen Tropfen Salz- und Salpetersäure abgeraucht. Das gebildete Chlorsilber wurde bis zum Schmelzen erhitzt und gewogen.

Angewandte Substanz: 0,1848 g; gefunden: 0,0470 g AgCl = 19,16% Ag.

Berechnet für $C_{30}H_{59}O_2Ag$:
Ag 19,30%.

Das Salz ist früher von P i e v e r l i n g[1]), von S t ü r k e[2]) und von S c h w a l b[3]) dargestellt worden.

Lauran: $C_{20}H_{42}$.

Der Körper, der in kaltem Petroläther leicht löslich war und beim Verdunsten desselben zurückblieb, krystallisierte aus Alkohol in feinen Nadeln, die einen Schmelzpunkt von 69° hatten. Es zeigte sich, daß die Verbindung eine gesättigte war, da dieselbe kein Brom aufnahm. Die Elementaranalysen stimmten für die Formel $C_{20}H_{42}$. Das Lauran löste sich sehr leicht in kaltem Petroläther und Benzol, in kaltem Alkohol war dasselbe unlöslich, löste sich dagegen in siedendem absoluten Alkohol, aus dem es in feinen Nadeln krystallisierte. Die Verbrennung des Kohlenwasserstoffes ergab:

1. Angewandte Substanz: 0,1564 g; gefunden: 0,485 g CO_2 und 0,2021 g H_2O.

2. Angewandte Substanz: 0,0929 g; gefunden: 0,2885 g CO_2 und 0,1221 g H_2O.

	Gefunden: 1.	Gefunden: 2.	Berechnet für $C_{20}H_{42}$:
C	84,6	84,7 %	85,0%
H	14,5	14,56%	15,0%

Von dem Kohlenwasserstoff wurde durch Gefrierpunkterniedrigung das Molekulargewicht mit Benzol als Lösungsmittel bestimmt. Angewandt wurden 20,8836 g Benzol.

1. 0,0376 g Substanz, Depression 0,032°.
2. 0,0714 g Substanz, Depression 0,06°.

---

1) Ann. 183, 354.
2) Ann. 223, 297.
3) Ann. 235, 135.

Hieraus berechnen sich die Molekulargewichte = 281,26 und 283,34, im Mittel also 282,3; für die Formel $C_{20}H_{42}$ berechnet sich das Molekulargewicht 282,4.

Da das Lauran die gleiche Löslichkeit in Alkohol besitzt wie der Melissylalkohol, so ist hier der Grund zu suchen, weshalb Lauran und Melissylalkohol sich stets zusammen abschieden. Eigentümlich ist es, daß diese geringe Beimengung von Lauran starkes Gelatinieren der Mischung verursachte. Daß tatsächlich das Lauran, bezüglich die Mischung von Lauran und Melissylalkohol, die gelatinierenden Eigenschaften besitzt und nicht etwa noch unbekannte geringe Verunreinigungen dieses hervorrufen, beweist, daß ein besonders dargestelltes Gemisch aus Melissylalkohol und Lauran in alkoholischer Lösung auch stark gelatinierte.

Etart[1]) hat in den Blättern von Bryonia neben Wachsalkoholen einen Kohlenwasserstoff von der Formel $C_{20}H_{42}$ gefunden, den er den Namen Bryonan gab. Der Schmelzpunkt 69° ist mit dem aus dem Lorbeeröl isolierten Kohlenwasserstoff gleich. Etart gibt an, daß der Körper in feinen Nadeln krystallisiert und in Alkohol unlöslich ist. Es ist nicht unwahrscheinlich, daß das von Etart gefundene Bryonan mit dem Lauran identisch ist.

Die Menge des sich im Lorbeeröl findenden Kohlenwasserstoffes ist sehr gering. Es wurden aus 8 kg Oleum Lauri 2 g reines Lauran gewonnen, das sind 0,025%.

Phytosterin: $C_{27}H_{44}O + H_2O$.

Das aus dem Lorbeeröl gewonnene Phytosterin krystallisierte in sternförmig oder büschelförmig angeordneten Nadeln. Es zeigte einen Schmelzpunkt von 132—133°. Die Verbrennung stimmte für die Formel $C_{27}H_{44}O + H_2O$.

Angewandte Substanz: 0,0744 g; gefunden: 0,2187 g CO_2 und 0,0786 g H_2O.

	Gefunden:	Berechnet für $C_{27}H_{44}O + H_2O$:
C	80,17%	80,53%
H	11,85%	11,52%

Das Phytosterin war in der zweiten Fraktion gemischt mit Lauran und Melissylalkohol enthalten; die dritte Fraktion bestand aus Phytosterin, welches noch durch etwas anhaftendes Oel gelb gefärbt war. Aus der zweiten Fraktion wurde mit kaltem Petroläther das Lauran in Lösung gebracht und aus dem Rückstand durch Umkrystallisieren das Phytosterin gewonnen.

[1]) Berichte 25 (2), 287.

Phytosterinacetat: $C_{29}H_{46}O_2$.

Von dem Phytosterin wurde nach der beim Melissylalkohol beschriebenen Weise das Acetat dargestellt. Dasselbe krystallisierte aus Petroläther in sehr schönen langen, weißen Nadeln aus, die einen Schmelzpunkt von 125° zeigen. Die Elementaranalyse ergab für $C_{29}H_{46}O_2$ stimmende Werte.

Angewandte Substanz: 0,1703 g; gefunden: 0,5077 g CO_2 und 0,1781 g H_2O.

	Gefunden:	Berechnet für $C_{29}H_{46}O_2$:
C	81,30%	81,62%
H	11,73%	10,87%

Phytosterinacetatdibromid.

Um zu ermitteln, ob das aus dem Lorbeeröl isolierte Phytosterin ein Gemisch von zwei Phytosterinen war, wie dies Windaus[1]) für das Phytosterin aus den Kalabarbohnen und Matthes und Rohdich[2]) für das Phytosterin aus der Kakaobutter festgestellt haben, wurde das Phytosterinacetat nach der von Windaus angegebenen Methode behandelt. 2 g trockenes Phytosterinacetat wurden in 20 ccm Aether gelöst und mit 25 ccm eines Gemisches von 5 g Brom in 100 ccm Eisessig versetzt. Nach zweistündigem Stehen, wobei keine Trübung der Lösung durch Ausscheiden von Krystallen stattfand, wurde der Aether verdunstet und die Lösung mehrmals mit absolutem Alkohol aus dem Wasserbade abgedunstet. Daraus, daß keine Ausscheidung von Krystallen stattfand, geht hervor, daß kein Tetrabromid sich gebildet hatte, denn dieses hätte wegen seiner Schwerlöslichkeit sich abscheiden müssen. Der Rückstand wurde schließlich in heißem absoluten Alkohol gelöst. Beim Erkalten schied sich eine weiße amorphe Masse ab, die nach dem Trocknen über Schwefelsäure im Vakuumexsikkator einen Schmelzpunkt von 130° zeigte und sich bei 160° zersetzte. Die Brombestimmung ergab:

Angewandte Substanz: 0,0892 g; gefunden: 0,0571 g AgBr = 27,24%.

Berechnet für $C_{29}H_{46}Br_2O_2$:
Br 27,27%.

Die Verbrennung ergab:

Angewandte Substanz: 0,1733 g; gefunden: 0,3883 g CO_2 und 0,1347 g H_2O.

	Gefunden:	Berechnet für $C_{29}H_{46}Br_2O_2$:
C	61,11%	59,4%
H	8,72%	7,9%

[1]) Ber. d. d. chem. Ges. 39, 4, 4378.
[2]) Ber. d. d. chem. Ges. 41, S. 19 (1908).

Die noch vorhandene Substanz genügte nicht, um daraus das Phytosterin wieder darzustellen. Aber wie aus dieser Bestimmung zu ersehen ist, besteht das aus dem Lorbeeröl gewonnene Phytosterin aus reinem Phytosterin von der Formel $C_{27}H_{44}O$.

Flüssiger Anteil.

Die letzte Fraktion stellte eine aromatisch riechende, gelbbraun gefärbte, dicke, ölige Flüssigkeit dar. Dieselbe wurde, um sie von den letzten etwa noch darin gelösten Krystallen zu befreien, in sehr wenig Petroläther gelöst, in eine Kältemischung gestellt und von der entstandenen Trübung abfiltriert. Von dem so gereinigten Oel wurde die Jodzahl nach v. Hübl bestimmt und zwar war dieselbe 191,95. Die ausgeführte Verbrennung ergab:

Angewandte Substanz: 0,2547 g; gefunden: 0,7256 g CO_2 und 0,2528 g H_2O.

	Gefunden:
C	77,7 %
H	11,62%

Die Molekulargewichtsbestimmung, die durch Gefrierpunktserniedrigung mit Benzol als Lösungsmittel ausgeführt wurde, ergab:

Angewandt: 1. 0,1892 g Substanz, Depression 0,180°.
2. 0,5436 g Substanz, Depression 0,490°.

In beiden Fällen waren 20,4049 g Benzol als Lösungsmittel angewandt.

Gefundenes Mol.-Gew.: 1. 255,2; 2. 264,8. Im Mittel: 260.

Die Refraktion des Oeles n_D bei 40° = 1,5018.

Es gelang nicht, das Oel durch Destillation im Vakuum zu reinigen.

Anhaltendes Kochen des Oeles mit Kalilauge führte zu keiner festen Verbindung.

Mit Benzoylchlorid konnten keine krystallinischen bezw. näher charakterisierbaren Verbindungen gewonnen werden.

Die Oxydation mit Chromsäure in essigsaurer Lösung führte zur Bildung einiger Säuren. Es wurden so verschiedene Silbersalze gewonnen, welche sich sehr leicht zersetzten und, da auch nur sehr geringe Mengen vorlagen, nicht näher charakterisiert werden konnten.

Es kann somit nur über das Oel gesagt werden, daß es sich um eine stark ungesättigte sauerstoffhaltige Verbindung oder um ein Gemisch von verschiedenen Verbindungen handelt.

In der nachfolgenden Tabelle sind die Reaktionen des aus Lorbeerfett gewonnenen Phytosterins zum Vergleich mit dem in dem hiesigen Institut für Pharmazie aus Kakaofett und Mutterkornöl isolierten Phytosterin bezw. Ergosterin neben einander gestellt.

	Salkowski	Denigès	Liebermann-Burchard	Tschugajeff $CCl_3COOH + ZnCl_2$	Neuberg-Dora Rauchwerger
Phytosterin aus Lorbeeröl.	Chloroform gelb, später gelbrot. Schwefelsäure rot, allmählich dunkler werdend und grüne Fluorescenz annehmend.	Chloroform rot, auf Zusatz von Essigsäure-anhydrid intensive Violettfärbung.	Erst rot, dann blau und zuletzt grün, die Färbung ist nur schwach, grün wird nach längerer Zeit intensiver.	Schwach hellgrün, dann gelbbraun.	An der Berührungsfläche roter Ring, überstehende Flüssigkeit farblos. Nach dem Mischen die ganze Flüssigkeit schwach rot, nach einiger Zeit dunkler werdend.
Ergosterin.	Chloroform gelbrot, Schwefelsäure intensiv dunkelrot mit grüner Fluorescenz.	Chloroform rot, auf Zusatz von Essigsäure-anhydrid violett (schwach).	Sofort grün, erst schwach, nach kurzer Zeit intensiver.	Hellgrün, dann gelbbraun mit gelbgrüner Fluorescenz.	An d. Berührungsfläche roter Ring, nach dem Mischen ganze Flüssigkeit dunkelrot.
Phytosterin (einfach ungesättigt) aus Kakaobutter.	Chloroform erst gelb, dann violettrot. Schwefelsäure grünliche Fluorescenz.	—	Erst blau, dann grün.	Erst hellrosa, dann orangerot.	—
Phytosterin (zweifach ungesättigt) aus Kakaobutter	desgl.	—	desgl.	desgl.	—

Arbeiten aus dem Pharmazeutischen Institut der Universität Berlin.

Mitgeteilt von H. Thoms.

Zur Kenntnis des Neuronals (Diäthylbromacetamids).

Von C. Mannich und F. Zernik.

(Eingegangen den 22. I. 1908.)

Im Jahre 1904 hatte der eine von uns (Z.) bei der pharmazeutisch-chemischen Untersuchung des damals als Schlafmittel neu auftauchenden Neuronals, seiner chemischen Konstitution nach Diäthylbromacetamid:

$$\frac{C_2H_5}{C_2H_5}{>}CBr{-}CO.NH_2$$

festgestellt[1]), daß beim Behandeln des Neuronals mit Alkalilauge eine Abspaltung von Blausäure stattfindet, während Alkalikarbonate diese Wirkung nicht hervorrufen. Bei der quantitativen Verfolgung der Erscheinung wurde gefunden, daß ungefähr $^5/_7$ des im Neuronal enthaltenen Stickstoffes beim Kochen mit überschüssiger Alkalilauge als Blausäure abgespalten wurden, während über den Verbleib der anderen $^2/_7$ des Stickstoffes damals keine Auskunft gegeben werden konnte. Um den Mechanismus der Reaktion aufzuklären, haben wir die Versuche über die Aufspaltung des Neuronals wieder aufgenommen und berichten im folgenden über die gewonnenen Resultate. Das Material zu diesen Versuchen wurde uns von der Firma Kalle & Co. A.-G.-Biebrich a. Rh. auf unsere Bitte hin in dankenswerter Weise zur Verfügung gestellt.

Einwirkung von Alkalilauge auf Neuronal.

Bei der Einwirkung von Alkalilauge auf Neuronal verlaufen zwei Reaktionen nebeneinander. Die eine von ihnen, und zwar die begünstigte, läßt sich durch folgende Gleichung zum Ausdruck bringen:

$$\underset{\text{Neuronal.}}{\frac{C_2H_5}{C_2H_5}{>}CBr{-}CO.NH_2} + 2\,NaOH = NaBr + NaCN + \underset{\text{Diäthylketon.}}{\frac{C_2H_5}{C_2H_5}{>}CO}$$

[1]) Apoth.-Ztg. 1904, No. 88.

Das Neuronal spaltet also ein Kohlenstoffatom als Blausäure ab und liefert als weitere Spaltprodukte Bromwasserstoff und Diäthylketon. Diese Reaktion erscheint auf den ersten Blick merkwürdig, sie läßt sich indessen mit einigen anderen, bekannteren Reaktionen in Parallele bringen und wird dann weniger auffallend erscheinen. Es sei z. B. daran erinnert, daß α-Oxysäuren, die ähnlich wie das Neuronal am α-Kohlenstoffatom einen negativen Substituenten haben, ebenfalls leicht ein Kohlenstoffatom abspalten. So zerfällt die Milchsäure in Acetaldehyd und Ameisensäure. Ferner ist bekannt, daß auch Nitrile von α-Oxysäuren die Neigung haben, ein Atom Kohlenstoff als Blausäure abzuspalten; als Beispiele seien angeführt der leichte Zerfall des Benzaldehydcyanhydrins in seine Komponenten und der Zerfall des Nitrils der d-Glukonsäure in Cyanwasserstoff und d-Arabinose. Nun ist das Neuronal zwar keine α-Oxysäure, wie die Milchsäure, und auch kein Säurenitril vom Typus des Benzaldehydcyanhydrins; es hat jedoch mit diesen Verbindungen gemeinsam, daß es am α-Kohlenstoffatom einen negativen Substituenten trägt. Daß es als Säureamid sowohl zu den freien Säuren wie zu den Säurenitrilen in naher Beziehung steht, und folglich mit den genannten Körpern verglichen werden darf, braucht kaum besonders betont zu werden.

Es scheint übrigens, als ob die Abspaltung von Blausäure aus in α-Stellung bromsubstituierten Säureamiden eine allgemein gültige Reaktion ist; jedenfalls ist sie nicht auf das Neuronal beschränkt. Denn das α-Bromisovalerianylamid $\begin{matrix} CH_3 \\ CH_3 \end{matrix}\!>\!CH.CHBr.CONH_2$ spaltet nach Saam[1]) mit Alkalien Cyanwasserstoff ab; ferner beobachtete der eine von uns (Z.), daß Bromural, α-Monobromisovalerianylharnstoff,

$$\begin{matrix} CH_3 \\ CH_3 \end{matrix}\!>\!CH.CHBr.CO.NH.CO.NH_2,$$

zwar nicht mit wässerigem, wohl aber mit alkoholischem Kali unter gewissen Umständen ebenfalls Blausäure in reichlicher Menge bildete[2]).

Experimentell bot die Verfolgung des oben geschilderten Zerfalls des Neuronals in Blausäure, Bromwasserstoff und Diäthylketon keine Schwierigkeiten, da alle drei Spaltstücke sich leicht auffinden ließen. Es wurde folgendermaßen verfahren:

12 g Neuronal wurden mit 50 g Natronlauge von 10% eine halbe Stunde gekocht, wobei — unter Abscheidung von Oeltröpfchen

---

[1]) Saam, Pharm. Zentralhalle 1907, No. 8.

[2]) Apoth.-Ztg. 1907, No. 89.

— Lösung eintrat. In der Flüssigkeit ließen sich nach dem Ansäuern Blausäure und Bromwasserstoff durch die üblichen Reaktionen leicht nachweisen. Die Isolierung des Diäthylketons geschah in der Weise, daß die Lösung mit Kochsalz gesättigt und dann wiederholt mit Aether ausgeschüttelt wurde. Der nach dem Abdunsten des Aethers hinterbleibende Rückstand bildete ein Oel von kräftigem Geruch. Bei der Destillation ging es bei 100—101° über, dem Siedepunkte des Diäthylketons. Im Destillierkolben blieb ein nicht unbeträchtlicher Anteil zurück, der mit der Zeit fest wurde. Ueber die Natur dieser Substanz folgen unten weitere Angaben. — Zur weiteren Charakterisierung des erhaltenen Diäthylketons haben wir daraus das Semikarbazon dargestellt. Es wurden 0,75 g Semikarbazidchlorhydrat und 1 g Kaliumacetat in verdünntem Alkohol gelöst und 0,5 g des gewonnenen Oeles zugefügt. Es schieden sich bald Krystalle ab, die nach dem Umkrystallisieren bei 139° schmolzen und bei einer Stickstoffbestimmung folgende Werte ergaben:

0,1224 g Substanz lieferten 31,2 ccm N bei 20° und 758 mm Druck.

Berechnet für $C_6H_{13}N_3O$:	Gefunden:
N 29,37	29,62%

Da das Semikarbazon des Diäthylketons bisher nicht beschrieben ist, wurde in gleicher Weise aus Kahlbaum'schem Diäthylketon das Semikarbazon dargestellt. Es war identisch mit der vorstehend beschriebenen Verbindung; ein Gemisch der beiden Semikarbazone schmolz wieder bei 139° [1]).

Wie bereits erwähnt, verläuft neben der soeben geschilderten Spaltung des Diäthylbromacetamids in Diäthylketon, Blausäure und Bromwasserstoff eine zweite Reaktion, wenn man das Neuronal mit Alkalilauge kocht. Sie wird durch folgende Gleichung zum Ausdruck gebracht:

$$\begin{matrix}C_2H_5\\C_2H_5\end{matrix}\!>\!CBr{-}CO.NH_2 + NaOH = NaBr + \begin{matrix}C_2H_5\\C_2H_5\end{matrix}\!>\!C.OH{-}CO.NH_2$$

Neuronal. Diäthylglykolsäureamid.

Diese Reaktion, die quantitativ zurücktritt, führt zu dem bisher nicht bekannten Diäthylglykolsäureamid [2]) bezw. Diäthoxal-

[1]) Nach nicht veröffentlichten und zeitlich vor den unseren liegenden Versuchen hat Fuchs ebenfalls Diäthylketon als Spaltungsprodukt des Neuronals beobachtet. (Privatmitteilung des Herrn Dr. Fuchs - Biebrich.

[2]) Die zugrunde liegende Säure ist in der Literatur gewöhnlich als Diäthoxalsäure bezeichnet.

säureamid. Theoretisch bietet sie der Erklärung keine Schwierigkeiten, da sie einen einfachen Ersatz von Brom durch Hydroxyl darstellt. Praktisch hat indessen die Isolierung des Diäthoxalsäureamids ziemliche Mühe gemacht. Sie erfolgte auf folgende Weise:

50 g Neuronal wurden mit einer Lösung von 10 g Natriumhydroxyd in 500 g Wasser zwei Stunden lang am Rückflußkühler erhitzt, sodann SO_4H_2 bis zur nur noch schwach alkalischen Reaktion zugesetzt, die Flüssigkeit zur Trockene eingedunstet, wobei alles Diäthylketon sich verflüchtigte, der Rückstand mit Bimssteinpulver gemischt und im Soxhlet mit Aether extrahiert. Hierbei hinterblieben etwa 15 g einer zähen, gelben Masse, die beim Aufstreichen auf Tonplatten einen festen, weißen Rückstand hinterließ. Dieser Rückstand wurde wiederholt aus 10 Teilen Benzol umkrystallisiert. Es resultierten weiße Blättchen, die nach mehrmaligem Umkrystallisieren konstant bei 85—86° schmolzen. Sie enthielten Stickstoff und lösten feuchtes Quecksilberoxyd in der Wärme; alkalische Permanganatlösung wurde durch sie nicht verändert.

Die Analyse bestätigte, daß hier das Diäthoxalsäureamid vorlag:

0,1974 g Substanz lieferten 0,3953 g CO_2 und 0,1736 g H_2O.
0,1340 g Substanz lieferten 12,2 ccm N bei 17° und 766 mm.

Berechnet für $C_6H_{13}O_2N$:		Gefunden:
C	54,88	54,61 %
H	10,01	9,85 ,,
N	10,70	10,65 ,,

Beim erneuten Behandeln mit Natronlauge in der Wärme trat weder Bildung von Diäthylketon noch von Blausäure ein; aus dieser Beständigkeit gegen Alkali ergibt sich, daß das Diäthoxalsäureamid nicht als Zwischenprodukt bei der Hauptreaktion anzusehen ist, sondern daß es im Verlauf einer selbständigen Reaktion sich bildet.

Außer diesem Amid, das die Hauptmenge der oben erwähnten weißen Masse darstellte, hatten sich noch in geringer Menge Nebenprodukte gebildet, die teils von den Tonplatten aufgesaugt, teils in der Mutterlauge zurückgeblieben waren. Eines von ihnen krystallisierte aus Petroläther in Nadeln und reduzierte sofort alkalische Permanganatlösung. Seiner sehr geringen Menge halber konnte es jedoch nicht rein dargestellt werden. Anscheinend ist es identisch mit dem später zu beschreibenden ungesättigten Amid, das beim Behandeln des Neuronals mit siedendem Wasser entsteht.

Einwirkung von metallischem Natrium auf Neuronal.

Läßt man metallisches Natrium auf Neuronal, das in Aether fein verteilt ist, einwirken, so tritt Spaltung ein, indem sich Cyannatrium und Bromnatrium abscheiden, während als weiteres Spaltprodukt Diäthylkarbinol auftritt:

$$\underset{\text{Neuronal.}}{{}^{C_2H_5}_{C_2H_5}\!>\!CBr-CO.NH_2} + 2\,Na = NaBr + NaCN + \underset{\text{Diäthylkarbinol.}}{{}^{C_2H_5}_{C_2H_5}\!>\!CHOH}$$

9,7 g Neuronal wurden mit 100 g über metallischem Natrium getrocknetem Aether und 2,5 g fein zerschnittenem metallischem Natrium versetzt. Anfänglich zeigte sich Gasentwickelung, die bald nachließ. Nach 24 Stunden hatte sich ein weißes Pulver abgeschieden, das abgesaugt und getrocknet wurde. Seine Menge betrug etwa 9 g. Es löste sich leicht in Wasser; durch die üblichen Reaktionen waren Bromwasserstoff, Cyanwasserstoff und Natrium nachzuweisen.

Das ätherische Filtrat wurde destilliert, wobei zuerst Aether, dann bei 114—115° ein zweiter Körper als farbloses Oel überging. Dieses wurde nochmals rektifiziert und sodann analysiert.

0,1276 g Substanz lieferten 0,3188 g CO_2 und 0,1548 g H_2O.

Berechnet für $C_5H_{12}O$:		Gefunden:
C	68,10	68,14 %
H	13,74	13,57 „

Zum Vergleich haben wir durch Reduktion von Diäthylketon mittelst Natrium und Alkohol Diäthylkarbinol dargestellt. Es destillierte ebenfalls bei 114—115°.

Sowohl aus diesem Alkohol wie aus dem, der aus Neuronal durch Zersetzung mit metallischem Natrium gewonnen war, wurde durch Erhitzen mit Phenylcyanat das Phenylurethan

$$CO\!<\!{}^{OC_5H_{11}}_{NH.C_6H_5}$$

dargestellt.

Beide Phenylurethane schmolzen bei 48—49°.

Eine Stickstoffbestimmung ergab folgende Werte:

0,1519 g Substanz lieferten 9,2 ccm N bei 21° und 750 mm.

Berechnet für $C_{12}H_{17}NO_2$:		Gefunden:
N	6,78	6,94 %.

Einwirkung von siedendem Wasser auf Neuronal.

Neuronal wird durch Wasser langsam zersetzt, wobei die Flüssigkeit stark saure Reaktion annimmt. In der Kälte verläuft der Prozeß langsam, rasch dagegen bei Siedetemperatur[1]).

Der Zerfall wird durch folgende Gleichung veranschaulicht:

$$\begin{array}{c} CH_3 \\ | \\ CH_2 \\ | \\ C_2H_5.C\text{—}Br \\ | \\ CONH_2 \end{array} = HBr + \begin{array}{c} CH_3 \\ | \\ CH \\ \| \\ C_2H_5.C \\ | \\ CONH_2 \end{array}$$

Neuronal. *a*-Aethylkrotonsäureamid.

Das Neuronal spaltet mithin ein Molekül Bromwasserstoff ab und geht über in das Amid einer ungesättigten Säure, einer *a*-Aethylkrotonsäure.

Eine Abspaltung von Bromwasserstoff erfolgt auch beim Erhitzen von trockenem Neuronal auf 160—170° unter Braunfärbung, so daß der Zerfall des Neuronals unter Abgabe von Bromwasserstoff in erster Linie eine Funktion der Temperatur sein dürfte.

Die Abspaltung des Bromwasserstoffes wurde in nachstehendem Versuche quantitativ verfolgt:

1 g Neuronal wurde mit 20 ccm Wasser eine Stunde lang gekocht. Die Flüssigkeit reagierte dann sehr stark sauer. Zur Neutralisation waren erforderlich 0,2895 g KOH; die obige Gleichung verlangt zur Neutralisation des aus 1 g Neuronal abgespaltenen Bromwasserstoffes 0,2887 g KOH.

Zur Darstellung des Diäthylkrotonsäureamids verfährt man wie folgt:

100 g Neuronal werden mit 200 g Wasser 1½ Stunden lang gekocht. Das Neuronal schmilzt und liegt anfangs als schweres Oel am Boden; es löst sich im Verlauf einer Stunde zu einer klaren Flüssigkeit auf, die Fettsäuregeruch zeigt, da ein Teil des Amids gespalten wird. Nach beendetem Kochen neutralisiert man mit Natronlauge und stellt in Eis, wobei ein dicker Krystallbrei entsteht. Die Krystalle — ca. 22 g — werden abgesaugt und mit wenig Eiswasser nachgewaschen. Durch Eindampfen der Mutterlauge kann man eine zweite Krystallisation gewinnen, die Reste können mit Aether ausgeschüttelt werden; indessen geht die Substanz nur

---

[1]) Diese an sich bekannte Tatsache hat darin praktischen Ausdruck gefunden, daß die darstellende Firma in ihren Prospekten davor warnt, Neuronallösungen heiß zu bereiten.

langsam in Aether über. Die erste Krystallisation schmilzt nach dem Trocknen bei 93°; durch häufiges Umkrystallisieren aus Benzol steigt der Schmelzpunkt auf 99°. In dem Reaktionsprodukt befindet sich eine Verunreinigung, die von dem in der Hauptsache entstehenden *α*-Aethylkrotonsäureamid durch Umkrystallisieren schwer zu trennen ist. Die Verunreinigung ist vermutlich das oben beschriebene Diäthoxalsäureamid.

Das reine *α*-Aethylkrotonsäureamid bildet weiße Nadeln vom Schmp. 99°. Es ist in Wasser und Benzol leicht, in Alkohol und Aether sehr leicht, in Petroläther schwer löslich. Beim Uebergießen mit dünner Kaliumpermanganatlösung tritt bald Abscheidung von Braunstein ein, wodurch sich der ungesättigte Charakter der Verbindung zu erkennen gibt.

Die Analyse führte zu folgenden Zahlen:

1. 0,1600 g Substanz lieferten 0,3654 g CO_2 und 0,1369 g H_2O.
2. 0,1262 g Substanz lieferten 0,2928 g CO_2 und 0,1076 g H_2O.
3. 0,1477 g Substanz lieferten 15,8 ccm N bei 17° und 757 mm Druck.

Berechnet für $C_6H_{11}NO$:	Gefunden: 1.	2.	3.
C 63,65	63,74	63,28%	—
H 9,79	9,57	9,54 ,,	—
N 12,41	—	—	12,39%

Die Verbindung ist schwer verseifbar. Nach mehrstündigem Kochen mit Wasser krystallisiert sie unverändert aus. Beim Kochen mit Kalilauge entwickelt sich kein Ammoniakgeruch. Dagegen wird das Amid durch längeres Kochen mit 10%iger Schwefelsäure allmählich gespalten; es scheiden sich Oeltropfen ab, die sich in Natronlauge auflösen, mithin aus Säure bestehen. In der schwefelsauren Flüssigkeit läßt sich reichlich Ammoniak nachweisen. Die Spaltung durch SO_4H_2 verläuft indessen nicht glatt, so daß die Reaktion nicht weiter verfolgt wurde.

Zum Nachweis der doppelten Bindung wurde das Verhalten des *α*-Aethylkrotonsäureamids gegen Brom untersucht. In Chloroformlösung wird glatt Brom addiert, bis ungefähr zwei Atome Brom aufgenommen sind. Bei genügender Konzentration und starker Abkühlung krystallisiert der gebildete Körper aus der Chloroformlösung heraus. Nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol bildet er weiße Nadeln vom Schmp. 128°. Die Verbindung ist sehr leicht löslich in Chloroform, leicht in Alkohol, kaum in Wasser. Ihre Konstitution ist die folgende:

$$CH_3.CHBr.CBr(C_2H_5)CO.NH_2.$$

Es liegt also das *α*-Aethyl-*α*, *β*-Dibrombuttersäureamid vor.

Die Elementaranalyse ergab folgende Werte:

1. 0,1422 g Substanz lieferten 0,1366 g CO_2 und 0,0512 g H_2O.
2. 0,2002 g Substanz lieferten 9 ccm N bei 20° und 759 mm.
3. 0,1195 g Substanz lieferten 0,1641 g AgBr.

Berechnet für $C_6H_{11}Br_2NO$:		Gefunden:
C	26,37	26,20%
H	4,06	4,02 ,,
Br	58,54	58,44 ,,
N	5,13	5,23 ,,

Untersuchungen über die physiologische Wirkung des Diäthoxalsäureamids, des *α*-Aethylkrotonsäureamids und des *α*-Aethyl-*α*, *β*-dibrombuttersäureamids.

Die physiologische Wirkung dieser drei, bisher unbekannten Verbindungen durch einige orientierende Versuche festzustellen, erschien nicht ohne Interesse. Zumal das Diäthoxalsäureamid ließ in Anbetracht seiner Konstitution

$$\frac{C_2H_5}{C_2H_5}\!>\!C\!<\!\frac{OH}{CO.NH_2}$$

eine hypnotische Wirkung als nicht ausgeschlossen erscheinen.

E. Fischer und J. v. Mering hatten in ihrer Arbeit „Ueber eine neue Klasse von Schlafmitteln"[1]) festgestellt, daß Diäthoxalsäure

$$\frac{C_2H_5}{C_2H_5}\!>\!C\!<\!\frac{OH}{COOH}$$

selbst wirkungslos sei, das Amid dieser Säure war damals indes nicht dargestellt bezw. untersucht worden.

Es zeigte sich nun, daß auch dieses Amid eine hypnotische Wirkung nicht besaß. Weder bei 2 kg schweren Kaninchen, denen 0,2—0,4 g der Verbindung in wässeriger Lösung subkutan injiziert wurden, noch bei einem 4 kg schwerem Hunde, der 1 g in Kapseln per os bekam, waren nennenswerte hypnotische Wirkungen wahrzunehmen.

Die Untersuchung des bei der Behandlung von Neuronal mit siedendem Wasser oder verdünnten Säuren entstehenden *α*-Aethylkrotonsäureamids mußte von vornherein ebenfalls nicht ohne Interesse erscheinen.

[1]) Therap. der Gegenwart 1903, No. 3.

Einmal sind die Schicksale des Neuronals im Organismus noch nicht aufgeklärt; man hat im Harn nur das Brom nachweisen können und zwar noch nach 14 Tagen[1]), nie aber unzersetztes Neuronal. Dieses letztere wird also augenscheinlich bis auf das Brom im Organismus völlig verbrannt. Es erschien nun, soweit sich aus dem Verhalten des Neuronals in vitro Schlüsse ziehen lassen, gar nicht unwahrscheinlich, daß auch im Organismus das Neuronal analog gespalten wird in Bromwasserstoff und α-Aethylkrotonsäureamid, das als ungesättigte Verbindung dann seinerseits völlig verbrennt.

Jedoch auch hier ergaben die in ganz analoger Weise wie oben vorgenommenen Tierversuche, daß die Verbindung praktisch wirkungslos war.

Bei diesen Versuchen war insbesondere darauf geachtet worden, ob das ungesättigte Amid etwa Aufregungszustände auslöste, wie sie als unerwünschte Nebenwirkung beim Neuronal in vereinzelten Fällen beobachtet worden sind, und die durch die Anwesenheit der Doppelbindung im α-Aethylkrotonsäureamid eine gewisse Erklärung gefunden haben würden. Positives ließ sich indes auch nach dieser Richtung hin nicht feststellen.

Eine definitive Klärung der Schicksale des Neuronals im Organismus ist somit noch zu erbringen.

Endlich sei bemerkt, daß auch das α-Aethyl-α, β-Dibrombuttersäureamid, das also noch ein Bromatom mehr besitzt als das Neuronal, sich in Tierversuchen als völlig wirkungslos erwies.

Die pharmakologische Unwirksamkeit der drei Verbindungen erklärt sich unschwer aus der bekannten Meyer-Overton'schen Theorie: Alle drei Substanzen lösen sich schwerer in Oel als in Wasser, am leichtesten noch das Diäthoxalsäureamid, am schwersten die Dibromverbindung. Neuronal dagegen hat den Meyer'schen Teilungskoëffizienten 7,2.

Bei der experimentellen Ausführung der vorstehenden Arbeit hatten wir uns zum Teil der dankenswerten Unterstützung der Herren Apotheker Hartung und Jacobsohn zu erfreuen.

[1]) Privatmitteilung von G. Fuchs.

Ueber Verbindungen von Antimonsulfat mit Metallsulfaten.

Von Dr. phil. A. Gutmann.

(Eingegangen den 27. I. 1908.)

Vor längerer Zeit[1]) veröffentlichte ich in dieser Zeitschrift eine Mitteilung über die Bildung und Darstellung von Doppelsalzen des Antimonsulfates mit Kalium-, Natrium- und Ammoniumsulfat. Es kommt ihnen die folgende Zusammensetzung zu: $(SO_4)_2\,Sb\overset{I}{Me}$.

Später hat Sigmund Metzl[2]) im Laufe einer Arbeit über die Einwirkung von Schwefelsäure auf Antimonerze die nämlichen Salze dargestellt und beschrieben.

Vor kurzem stellten R. F. Weinland[3]) und H. Kühl, anläßlich einer größeren Untersuchung über Doppelsalzbildung, zwischen Stannisulfat, Titansulfat, Antimonsulfat einerseits und verschiedenen positiven Metallsulfaten andererseits Doppelsalze des Antimonsulfates mit den Sulfaten der drei Erdalkalimetalle und des Silbers dar. Ihre Zusammensetzung entspricht den Formeln:

$$(SO_4)_4\,Sb_2Ca(Sr, Ba).6H_2O;\ (SO_4)_2SbAg.$$

Ich habe nun die Doppelsalze des Antimonsulfates mit den Sulfaten der anderen Alkalimetalle (Lithium, Rubidium und Cäsium), des Silbers und des Thalliums dargestellt und beschreibe sie im folgenden. Ein Doppelsalz des Antimonsulfates mit Merkurosulfat konnte ich bis jetzt nicht erhalten.

I. Lithiumsalz, $(SO_4)_2SbLi$. (Mol.-Gew. 319,15.)

Man löst 11,0 g Lithiumsulfat in 100 ccm konzentrierter heißer Schwefelsäure und fügt der kochend heißen Lösung in kleinen Portionen soviel Antimonoxyd zu, als sich leicht löst. Man konzentriert durch Eindampfen und läßt langsam erkalten. Die ausgeschiedenen Krystalle befreit man durch Aufstreichen auf erwärmte Tonplatten von der anhaftenden Mutterlauge.

---

[1]) Arch. d. Pharm. **236** (1898), 477.

[2]) Ztschr. anorg. Chem. **48** (1906), 140.

[3]) Ztschr. anorg. Chem. **54** (1907), 244.

Das Salz bildet feine glänzende Nadeln, welche sich mit Wasser unter Abscheidung von basischen Antimonsulfaten zersetzen.

Analyse:

0,6900 g Substanz verbrauchten 43,5 ccm $^1/_{10}$ Norm.-Jodlösung = 37,82% Sb.

0,4510 g Substanz lieferten 0,655 g $BaSO_4$ = 59,73% SO_4.

1,5552 g Substanz lieferten 0,2651 g Li_2SO_4 = 2,17% Li.

Berechnet für $(SO_4)_2SbLi$:		Gefunden:
SO_4	60,20%	59,73%
Sb	37,60%	37,82%
Li	2,20%	2,17%.

2. Rubidiumsalz, $(SO_4)_2SbRb$. (Mol.-Gew. 397,62.)

Man löst 5,0 g Rubidiumsulfat in 50 ccm konzentrierter Schwefelsäure und fügt der kochend heißen Lösung allmählich 5,0 g Antimonoxyd zu und verfährt weiter wie beim Lithiumsalz.

Kleine, kurze, wasserhelle Krystallnadeln, welche von kaltem Wasser langsam unter Bildung basischer Antimonsalze zersetzt werden.

Analyse:

0,1912 g Substanz verbrauchten 9,9 ccm $^1/_{10}$ Norm.-Jodlösung = 30,92% Sb.

0,5511 g Substanz lieferten 0,6401 g $BaSO_4$ = 47,80% SO_4.

0,4110 g Substanz lieferten 0,1355 g Rb_2SO_4 = 20,94% Rb.

Berechnet für $(SO_4)_2SbRb$:		Gefunden:
SO_4	48,32%	47,80%
Sb	30,18%	30,92%
Rb	21,50%	20,94%.

3. Cäsiumsalz, $(SO_4)_2SbCs$. (Mol.-Gew. 445,02.)

Man löst 4,0 g Cäsiumsulfat in 50 ccm Schwefelsäure und fügt der kochend heißen Lösung nach und nach 2,8 g Antimonoxyd zu. Man verfährt weiter wie beim Lithiumsalz.

Das Salz bildet feine, glänzende Nadeln, welche von kaltem Wasser langsam zersetzt werden.

Analyse:

0,4246 g Substanz verbrauchten 19,25 ccm $^1/_{10}$ Norm.-Jodlösung = 27,20% Sb.

0,3340 g Substanz lieferten 0,3535 g $BaSO_4$ = 43,42% SO_4.

0,9011 g Substanz lieferten 0,361 g Cs_2SO_4 = 29,45% Cs.

Berechnet für $(SO_4)_2SbCs$:		Gefunden:
SO_4	43,18%	43,42%
Sb	26,96%	27,20%
Cs	29,86%	29,45%.

4. Silbersalz, $(SO_4)_2SbAg$. (Mol.-Gew. 420,05.)

Man löst 6,0 g Silbersulfat in 80 ccm Schwefelsäure, fügt der kochend heißen Lösung allmählich 5,6 g Antimonoxyd zu und verfährt weiter wie beim Lithiumsalz.

Lanzettliche, häufig zu Rosetten vereinigte Krystallbündel, welche von kaltem Wasser langsam zersetzt werden. Eine unter Zusatz von saurem weinsaurem Ammonium hergestellte Lösung des Salzes gibt mit Natronlauge einen tiefschwarzen Niederschlag von metallischem Silber, wobei das Antimonit zu Antimoniat oxydiert wird nach der Gleichung:

$$Sb_2O_3 + 2\,Ag_2O = Sb_2O_5 + 4\,Ag.$$

Analyse:

1. 0,2635 g Substanz verbrauchten 12,5 ccm $^1/_{10}$ Norm.-Jodlösung = 28,46% Sb.
   0,1633 g Substanz lieferten 0,1802 g $BaSO_4$ = 45,40% SO_4.
   0,1575 g Substanz verbrauchten 3,8 ccm $^1/_{10}$ Norm.-Rhodanlösung = 26,03% Ag.
2. 0,4655 g Substanz verbrauchten 22,0 ccm $^1/_{10}$ Norm.-Jodlösung = 28,35% Sb.
   0,3462 g Substanz verbrauchten 8,1 ccm $^1/_{10}$ Norm.-Rhodanlösung = 25,25% Ag.

	Berechnet für $(SO_4)_2SbAg$:	Gefunden: 1.	2.
SO_4	45,74%	45,40	—
Sb	28,56%	28,46	28,35%
Ag	25,70%	26,03	25,25%

5. Thalliumsalz, $(SO_4)_2SbTl$. (Mol.-Gew. 516,22.)

Man löst 5,1 g Thallosulfat (entsprechend $^1/_{100}$ Mol.) in ungefähr 100 ccm verdünnter Schwefelsäure. In die heiße Lösung bringt man 2,9 g Antimonoxyd (entsprechend $^1/_{100}$ Mol. Sb_2O_3) und dampft die milchigweiße Flüssigkeit ein. Sobald die Lösung klar geworden ist, läßt man erkalten. Es scheidet sich dann das Salz in schönen, weißen, lanzettlichen Krystallen aus, welche von kaltem Wasser nur langsam angegriffen werden unter Bildung von basischen Antimonsulfaten. Mit konzentrierter Schwefelsäure erhitzt, zerfällt das Salz in seine Komponenten, Antimonsulfat (lange, feine Nadeln) und saures Thalliumsulfat (viereckige Platten).

Analyse.

Das Thallium wurde aus der mit überschüssigem, saurem weinsaurem Natrium hergestellten Lösung mit Jodkalium gefällt

und im Filtrate das Antimon mit $^1/_{10}$-Normal-Jodlösung bei Gegenwart von Natriumbikarbonat durch Titration bestimmt.

Die Schwefelsäure wurde in der kochend heißen, mit Weinsäure und Salpetersäure hergestellten Lösung mit Baryumnitrat gefällt. Das erhaltene Baryumsulfat ist von etwas Thalliumoxydul, welches bei der Fällung als Nitrat mit niedergerissen wird, dunkel gefärbt. Zur Entfernung desselben digeriert man das Baryumsulfat einige Zeit mit verdünnter Salpetersäure, filtriert und glüht wieder. Es ist dann meist rein weiß.

1. 0,5910 g Substanz verbrauchten 23,5 ccm $^1/_{10}$ Norm.-Jodlösung = 23,85% Sb.
   0,5910 g Substanz lieferten 0,3600 g TlJ = 38,61% Tl.
   0,5058 g Substanz lieferten 0,464 g $BaSO_4$ = 37,64% SO_4.
2. 0,2164 g Substanz verbrauchten 8,5 ccm $^1/_{10}$ Norm.-Jodlösung = 23,56% Sb.
   0,5060 g Substanz lieferten 0,3202 g TlJ = 39,04% Tl.

	Berechnet für $(SO_4)_2SbTl$:	Gefunden: 1.	2.
SO_4	37,22%	37,64	—
Sb	23,24%	23,85	23,56%
Tl	39,54%	38,61	39,04%

Mitteilung aus dem chemischen Institut der Universität Bonn.

Die Bestimmung des Eisens im Ferrum reductum.

Von G. Frerichs.

(Eingegangen den 11. II. 1908.)

Ueber dieses Thema ist schon soviel geschrieben worden, daß es fast überflüssig erscheint, darüber noch Worte zu verlieren. Das Problem erscheint auf den ersten Blick so leicht lösbar, daß man eigentlich wohl verlangen könnte, daß sich in den Arzneibüchern der verschiedenen Länder Methoden angegeben fänden, die bei leichter Ausführbarkeit zuverlässige Resultate lieferten. Daß dem nicht so ist, beweisen die immer wiederkehrenden kritischen Besprechungen der einzelnen Methoden und die Verbesserungsvorschläge, die den Mängeln abhelfen sollen. Von der Neuausgabe des Deutschen Arzneibuches muß man nun aber verlangen, daß es eine einwandfreie Methode zur Wertbestimmung dieses durchaus nicht unwichtigen

Präparates bringt. Aus diesem Grunde habe ich mich mit den Vorschriften der Arzneibücher verschiedener Länder eingehend beschäftigt und will im Nachstehenden Vorschläge machen, die mir geeignet erscheinen, allen Mängeln der bisherigen Methoden abzuhelfen.

Von Weinland[1]) ist vorgeschlagen worden, die Bestimmung des Eisens statt maßanalytisch gewichtsanalytisch auszuführen und hierfür die Quecksilberchloridmethode des dritten Deutschen Arzneibuches in geeigneter Weise zu benutzen. Daß ich ebenso wie Weinland die gewichtsanalytische Bestimmung auch in diesem Falle für das einzig Richtige halte, habe ich schon früher ausgeführt[2]).

Ich habe mich deshalb mit dem maßanalytischen Teil der verschiedenen Methoden auch nicht weiter befaßt, sondern habe versucht, die Methoden unter Beibehaltung des Prinzipes derselben in gewichtsanalytische umzuwandeln.

Das Prinzip der verschiedenen Methoden ist bekanntlich, das metallische Eisen in Lösung zu bringen durch Reagentien, welche das beigemischte Eisenoxyduloxyd ungelöst lassen. Hierzu lassen die verschiedenen Arzneibücher drei verschiedene Reagentien verwenden, nämlich Quecksilberchlorid, Jod und Kupfersulfat.

Unter Anwendung dieser drei Reagentien die Methoden in gewichtsanalytische umzuwandeln, erscheint sehr einfach. Man hat nur nötig, im Filtrat das Eisen nach den Regeln der quantitativen Analyse zu bestimmen, wobei weder das Quecksilberchlorid noch das Jod noch das Kupfersulfat störend oder erschwerend wirken.

Weinland schlug vor, bei Anwendung von Quecksilberchlorid aus dem Filtrat das Quecksilber mit Schwefelwasserstoff zu entfernen und dann nach Oxydation mit Salpetersäure das Eisen mit Ammoniak auszufällen. Das Beseitigen des Quecksilbers schien mir nicht nötig zu sein, da durch Ammoniak höchstens etwas Merkuriammoniumchlorid mit ausgefällt werden konnte, welches sich beim Glühen des Eisenoxyds verflüchtigte. Ich habe deshalb die Quecksilberchlorid enthaltende Eisenchlorürlösung direkt mit Salpetersäure oxydiert und dann Ammoniak hinzugefügt. War hierbei genügend Salpetersäure angewandt worden, so fiel fast nur Eisenhydroxyd aus, da bei Gegenwart von viel Ammoniumnitrat Quecksilberchlorid mit Ammoniak keinen Niederschlag gibt.

Zur Sicherheit wurde außerdem noch durch zwei quantitative Versuche mit Mohr'schem Salz unter Zusatz von Quecksilber-

[1]) Apoth.-Ztg. 1904, 753.
[2]) Apoth.-Ztg. 1906, 953.

chlorid festgestellt, daß die Gegenwart von Quecksilberchlorid auf das Resultat der Bestimmung ohne Einfluß ist.

Es wurde gefunden: 1. 14,59% Fe, 2. 14,51% Fe; ohne $HgCl_2$: 14,56% Fe.

Auf die Jodmethode war die Gewichtsanalyse ebenfalls ohne weiteres anwendbar. Man brauchte nur das Filtrat zu erwärmen und mit Ammoniak im Ueberschuß zu versetzen, wodurch das Eisen entweder als rotes Eisenoxydhydrat oder als schwarzes Eisenoxyduloxydhydrat ausfiel. Die weitere Ausführung war die gleiche wie bei einer gewöhnlichen Eisenbestimmung.

Bei der Kupfersulfatmethode erschien es notwendig, das mit Ammoniak aus der mit Salpetersäure oxydierten Lösung ausgefällte Eisenhydroxyd nach dem Auswaschen in Salzsäure wieder aufzulösen und von neuem zu fällen, da bei der ersten Fällung aus der kupfersulfathaltigen Lösung immer etwas Kupfer mitfällt.

Die gewichtsanalytische Ausführung der einzelnen Methoden schien also nicht die geringste Schwierigkeit zu machen und mußte zu zuverlässigen Resultaten führen, wenn die einzelnen Methoden im Prinzip richtig waren.

Die Quecksilberchloridmethode war vorgeschrieben vom Deutschen Arzneibuch III, sie wird heute noch angewandt vom schwedischen, schweizerischen, kroatisch-slavonischen und belgischen Arzneibuch.

Die einzelnen Vorschriften unterscheiden sich durch das Mengenverhältnis zwischen Eisen und Quecksilberchlorid, und durch die Art und Dauer des Erhitzens.

Das deutsche Arzneibuch III ließ 1 g Ferr. red. mit 50 ccm Quecksilberchloridlösung (= 2,5 g $HgCl_2$) während einer Stunde im Wasserbade erwärmen.

Das schwedische Arzneibuch (1901) läßt 0.5 g Ferr. red. und 5 g Quecksilberchlorid mit 50 g Wasser einige Minuten im Wasserbade unter fleißigem Umschütteln erwärmen.

Das schweizerische Arzneibuch (1907) läßt 0,5 g Ferr. red. und 5 g Quecksilberchlorid mit 50 ccm Wasser unter öfterem Umschütteln eine halbe Stunde im Dampfbade erhitzen.

Das kroatisch-slavonische Arzneibuch (1901) läßt 0,28 g Ferr. red. mit 50 g Quecksilberchloridlösung (= 2,5 g $HgCl_2$) unter Luftabschluß eine Stunde im Wasserbade digerieren.

Das belgische Arzneibuch (1906) läßt 1 g Ferr. red. mit 5 g Quecksilberchlorid und 50 ccm Wasser 20 Minuten im Wasserbade unter Umschütteln erwärmen.

Zunächst einige Bemerkungen über das Mengenverhältnis zwischen Eisen und Quecksilberchlorid.

Daß das Deutsche Arzneibuch III nur 2,5 g $HgCl_2$ auf 1 g Ferr. red. anwenden ließ, ist jedenfalls auf einen Irrtum zurückzuführen, da diese Menge nicht ausreichend sein kann um das Eisen aus 1 g Ferr. red. in Lösung zu bringen.

Der Kommentar zu dem Deutschen Arzneibuch III von Hager, Fischer und Hartwich macht hierauf schon aufmerksam und schlägt unter Zugrundelegung der Reaktionsgleichung: $2\,HgCl_2 + Fe = 2\,HgCl + FeCl_2$ vor, statt 2,5 g $HgCl_2$ 5 g auf 1 g Ferr. red. anzuwenden. Genügen nun 5 g? Wenn die Reaktion nach der angegebenen Gleichung verläuft, sind auch 5 g noch zu wenig, wie sich leicht ausrechnen läßt

$$2\,HgCl_2 : Fe = 542 : 56.$$

1 g Eisen würde also fast 10 g $HgCl_2$ erfordern und selbst wenn nur 90% metallisches Eisen vorhanden sind, müßten nach der von den Verfassern des Kommentars aufgestellten Gleichung mindestens 9—10 g $HgCl_2$ angewandt werden, da doch ein Ueberschuß vorhanden sein soll.

Nun verläuft aber die Reaktion nicht nur nach der angegebenen Gleichung, sondern das zuerst gebildete Quecksilberchlorür wirkt zum Teil auch noch auf das metallische Eisen ein, wobei sich metallisches Quecksilber bildet: $2\,HgCl + Fe = 2\,Hg + FeCl_2$, oder was auf dasselbe hinauskommt, ein Teil des Quecksilberchlorids gibt gleich sein ganzes Chlor an das Eisen ab

$$HgCl_2 + Fe = Hg + FeCl_2.$$

Hiernach verbrauchen 56 g Eisen 271 g $HgCl_2$ oder rund die fünffache Menge.

Hätte der genannte Kommentar die letztere Gleichung zugrunde gelegt, so wäre die Rechnung richtig gewesen. Da aber die Reaktion auch nicht quantitativ nach der letzten Gleichung verläuft, so sind auf 1 g Ferr. red. 5 g $HgCl_2$ praktisch nicht ausreichend um alles Eisen in Eisenchlorür zu verwandeln. Die neueren Arzneibücher nehmen hierauf Rücksicht und lassen, mit Ausnahme des belgischen, die zehnfache Menge an Quecksilberchlorid anwenden. Daß sie statt 1 g Ferr. red. nur 0,5 g oder wie das kroatisch-slavonische nur 0,28 g anwenden lassen ist dabei weniger wichtig. Dieser Umstand könnte nur insofern etwas von Einfluß sein, als die entstehende Eisenchlorürlösung weniger konzentriert wird.

Um nun festzustellen, welchen Einfluß die Menge des Quecksilberchlorids und gleichzeitig die Art und Dauer der Einwirkung

auf das Eisen ausübt, habe ich mit einem Ferrum reductum von vorzüglicher Beschaffenheit eine Reihe von Versuchen angestellt. Das Präparat war aus einer hiesigen Apotheke bezogen und stammte von der Firma E. Merck in Darmstadt.

Die Bestimmungen wurden, abgesehen von den einzelnen Abänderungen, in folgender Weise ausgeführt:

ca. 0,3 g Ferrum reductum wurden in einem kleinen Kölbchen mit je 1,5, 2 und 3 g Quecksilberchlorid und je 15, 20 und 30 ccm Wasser behandelt. Dann wurde die Flüssigkeit mit Wasser in einen 100 ccm-Maßkolben gespült, mit Wasser zur Marke aufgefüllt und filtriert (Faltenfilter). 50 ccm des Filtrates wurden mit etwa 10 ccm konzentrierter Salpetersäure (1,41 spez. Gew.) versetzt, mit Wasser auf etwa 100—150 ccm verdünnt, erhitzt und mit Ammoniak im Ueberschuß versetzt. Das ausgefällte Eisenhydroxyd wurde in bekannter Weise weiter behandelt und als Eisenoxyd Fe_2O_3 gewogen.

1. ca. 0,3 g Ferr. red. 1,5 g $HgCl_2$ 15 ccm H_2O ca. 5 Min. auf freier Flamme zum Sieden erhitzt.

0,3127 g	gaben	0,1975 g	Fe_2O_3[1])	=	88,41%	Fe
0,3262 ,,	,,	0,2175 ,,	,,	=	93,35 ,,	,,
0,2692 ,,	,,	0,1727 ,,	,,	=	89,90 ,,	,,
0,2762 ,,	,,	0,1872 ,,	,,	=	94,80 ,,	,,

2. ca. 0,3 g Ferr. red. 1,5 g $HgCl_2$ 15 ccm H_2O ½ Stunde auf dem Wasserbade unter öfterem Umschütteln erhitzt.

0,3123 g	gaben	0,1902 g	Fe_2O_3	=	85,20%	Fe
0,2790 ,,	,,	0,1868 ,,	,,	=	93,71 ,,	,,
0,2798 ,,	,,	0,1882 ,,	,,	=	94,17 ,,	,,

3. ca. 0,3 g Ferr. red. 1,5 g $HgCl_2$ 15 ccm H_2O 1½ Stunde auf dem Wasserbade unter öfterem Umschütteln erhitzt.

0,2840 g	gaben	0,1805 g	Fe_2O_3	=	88,98%	Fe
0,3132 ,,	,,	0,1962 ,,	,,	=	87,70 ,,	,,

4. ca. 0,3 g Ferr. red. 2 g $HgCl_2$ 20 ccm H_2O 1 Stunde auf dem Wasserbade unter öfterem Umschütteln erhitzt.

0,3058 g	gaben	0,2061 g	Fe_2O_3	=	96,99%	Fe
0,2972 ,,	,,	0,1921 ,,	,,	=	90,36 ,,	,,
0,2952 ,,	,,	0,1969 ,,	,,	=	93,37 ,,	,,

5. ca. 0,3 g Ferr. red. 3 g $HgCl_2$ 30 ccm Wasser ½ Stunde auf dem Wasserbade unter öfterem Umschütteln erhitzt.

0,3012 g	gaben	0,1950 g	Fe_2O_3	=	90,61%	Fe
0,2978 ,,	,,	0,1967 ,,	,,	=	92,45 ,,	,,
0,3033 ,,	,,	0,1969 ,,	,,	=	90,88 ,,	,,
0,3034 ,,	,,	0,1977 ,,	,,	=	91,22 ,,	,,

[1]) Die Menge des Eisenoxyds entspricht immer der Hälfte des angewandten Ferrum reductum.

(Bei den beiden letzten Versuchen war das Kölbchen mit einem Korkstopfen lose verschlossen, sonst offen.)

Die Resultate sind also selbst unter gleichen Bedingungen sehr schwankend. Bei Anwendung von 5 T. $HgCl_2$ auf 1 T. Ferr. red. wurden die niedrigsten, aber auch wieder recht hohe Resultate erhalten, und dabei scheint es einerlei zu sein, ob man kurze Zeit auf freier Flamme erhitzt oder längere Zeit auf dem Wasserbade. Vermehrt man die Menge des Quecksilberchlorids, so erhält man nicht mehr die niedrigen Resultate wie bei Anwendung von 1 g Fe + 5 g $HgCl_2$. Hierbei ist es einerlei, ob man mit der etwa siebenfachen Menge $HgCl_2$ 1 Stunde oder mit der zehnfachen Menge 1/2 Stunde auf dem Wasserbade erhitzt. Die Methode gibt aber auch dann noch so schwankende Resultate, daß sie schon aus diesem Grunde für die Praxis unbrauchbar ist. Außerdem ist von den gefundenen Resultaten, mit Ausnahme eines einzigen (96,99%), keines auch nur annähernd dem wirklichen Gehalt an metallischem Eisen entsprechend. (Ueber die Bestimmung des wirklichen Gehaltes an metallischem Eisen siehe weiter unten.)

Die gleichen Fehler haften natürlich auch der maßanalytisch ausgeführten Quecksilberchloridmethode an, einerlei ob das Eisen in der Lösung oxydimetrisch oder jodometrisch bestimmt wird.

Die Jodmethode ist vorgeschrieben vom deutschen, österreichischen und norwegischen Arzneibuch.

Das deutsche Arzneibuch IV läßt 0,3 g Ferr. red. mit 1,5 g Jod und 10 ccm Kaliumjodidlösung (1 = 10) unter Abkühlen und Umschütteln solange aufeinander einwirken, bis Eisen und Jod vollkommen gelöst sind.

Die Vorschrift des österreichischen Arzneibuches (1906) ist genau die gleiche.

Das norwegische Arzneibuch läßt 0,5 g Ferr. red. mit 2 g Jod, 1,5 g Kaliumjodid und 30 g Wasser in einer kleinen Flasche 2 Stunden digerieren (30—45°). Es soll dann kein freies Jod mehr nachweisbar sein.

Die gewichtsanalytischen Versuche mit der Jodmethode wurden in folgender Weise ausgeführt:

ca. 0,3 g Ferr. red. wurden in einem kleinen Kölbchen mit 1,5 g oder 2 g Jod, 1 g oder 1,5 g Kaliumjodid und 10 ccm oder 15 ccm Wasser unter öfterem Umschütteln kalt stehen gelassen oder auf dem Wasserbade erwärmt. Dann wurde die Flüssigkeit mit Wasser in einen 100 ccm Kolben gespült, bis zur Marke aufgefüllt und filtriert. 50 ccm des Filtrates wurden mit Wasser auf etwa 100 bis 150 ccm verdünnt, erhitzt und mit Ammoniakflüssigkeit im

Ueberschuß versetzt. Der Niederschlag, der entweder aus rotem Eisenoxydhydrat oder aus schwarzem Eisenoxyduloxydhydrat bestand, wurde in bekannter Weise in Eisenoxyd übergeführt.

1. ca. 0,3 g Ferr. red., 1,5 g J, 1 g KJ, 10 ccm H_2O. ½—6 Stunden bei gewöhnlicher Temperatur, unter öfterem Umschütteln (Niederschlag rot).

½ Stunde	0,2892 g Ferr. red.	gaben	0,1533 g Fe_2O_3[1])	= 74,22% Fe.
1 ,,	0,3060 ,, ,,	,,	0,1564 ,, ,,	= 71,54 ,, ,,
2 Stunden	0,2856 ,, ,,	,,	0,1255 ,, ,,	= 61,52 ,, ,,
4 ,,	0,3170 ,, ,,	,,	0,1371 ,, ,,	= 60,54 ,, ,,
6 ,,	0,2976 ,, ,,	,,	0,1332 ,, ,,	= 62,66 ,, ,,

2. ca. 0,3 g Ferr. red., 1,5 g J, 1 g KJ, 10 ccm H_2O. 24 Stunden bei gewöhnlicher Temperatur, davon 9 Stunden im Schüttelapparat geschüttelt (Niederschlag schwarz).

0,2998 g Ferr. red. gaben 0,1453 g Fe_2O_3 = 84,80% Fe (angewandt $^2/_5$ der Lösung).

0,2961 g Ferr. red. gaben 0,1722 g Fe_2O_3 = 81,40% Fe.

3. ca. 0,3 g Ferr. red., 2 g J, 1,5 g KJ, 15 ccm H_2O, wie unter 2. behandelt (Niederschlag rot).

0,3068 g Ferr. red. gaben 0,1735 g Fe_2O_3 = 79,16% Fe.

0,3024 g Ferr. red. gaben 0,1400 g Fe_2O_3 = 81,01% Fe (angewandt $^2/_5$ der Lösung).

4. ca. 0,3 g Ferr. red., 1,5 g J, 10 ccm H_2O (kein Kaliumjodid). 24 Stunden bei gewöhnlicher Temperatur, davon 5 Stunden im Schüttelapparat geschüttelt (Niederschlag rot).

0,2776 g Ferr. red. gaben 0,1620 g Fe_2O_3 = 81,7% Fe.

5. ca. 0,3 g Ferr. red., 2 g J, 15 ccm H_2O (kein Kaliumjodid), wie unter 4. behandelt (Niederschlag rot).

0,3046 g Ferr. red. gaben 0,1736 g Fe_2O_3 = 79,77% Fe.

6. ca. 0,3 g Ferr. red., 1,5 g J, 1 g KJ, 10 ccm H_2O. ¼ Stunde auf dem Wasserbade erwärmt (Niederschlag schwarz).

0,2943 g Ferr. red.	gaben	0,1767 g Fe_2O_3	= 84,07% Fe.
0,3037 ,, ,, ,,	,,	0,1965 ,, ,,	= 90,59 ,, ,,
0,3313 ,, ,, ,,	,,	0,2091 ,, ,,	= 88,14 ,, ,,

7. ca. 0,3 g Ferr. red., 1,5 g J, 1 g KJ, 10 ccm H_2O. ½ Stunde auf dem Wasserbade erwärmt (Niederschlag schwarz).

0,2868 g Ferr. red.	gaben	0,1700 g Fe_2O_3	= 82,96% Fe.
0,3221 ,, ,, ,,	,,	0,2033 ,, ,,	= 88,30 ,, ,,
0,3254 ,, ,, ,,	,,	0,2139 ,, ,,	= 92,02 ,, ,,

8. ca. 0,3 g Ferr. red., 2 g J, 1,5 g KJ, 15 ccm H_2O. ¼ Stunde auf dem Wasserbade erwärmt (Niederschlag rot).

0,2839 g Ferr. red. gaben 0,1575 g Fe_2O_3 = 77,66% Fe.

[1]) Die Menge des Eisenoxyds entspricht, wenn nichts anderes angegeben, auch hier immer der Hälfte des Ferr. red.

9. ca. 0,3 g Ferr. red., 2 g J, 1,5 g KJ, 15 ccm H_2O. ½ Stunde auf dem Wasserbade erwärmt (Niederschlag rot).

0,2911 g Ferr. red. gaben 0,1844 g Fe_2O_3 = 88,67% Fe.

Da es nicht ganz ausgeschlossen erschien, daß bei der Fällung des Eisens aus der jodhaltigen Lösung kleine Mengen eines basischen Eisenjodids mit ausfielen und beim Glühen Verluste durch Verflüchtigung von Eisenjodid bewirken konnte, wurde bei zwei Versuchen die Bestimmung des Eisens auch so ausgeführt, daß das Jod vor dem Ausfällen des Eisens durch Abdampfen der Lösung mit Königswasser vollständig verjagt wurde. Die Resultate waren hierbei die gleichen, sodaß also die Gegenwart des Jods auf das Resultat keinen Einfluß ausübt. Es soll nicht unerwähnt bleiben, daß das Filtrat von Eisenhydroxyd trotz eines Ueberschusses an Ammoniak zuweilen noch freies Jod enthielt, sodaß das Filtrat gelb gefärbt war und beim Schütteln mit Chloroform dieses violett färbte. Eisen war aber in das Filtrat niemals nachzuweisen.

Außerdem wurden noch zwei Versuche mit Mohr'schem Salz angestellt, wobei das Eisen nach Zusatz von etwa 0,7 g Jod und 0,5 g Kaliumjodid ausgefällt wurde. Auch hier ergab sich kein Verlust an Eisen.

Die Resultate der Jodmethode sind also auch außerordentlich schwankende. Läßt man das Jod bei gewöhnlicher Temperatur einwirken, so sind die Resultate zum Teil sehr niedrig, aber auch die höchsten Resultate reichen bei weitem nicht an den wirklichen Gehalt heran. Beeinflußt werden die Resultate einmal durch die Dauer der Einwirkung, besonders aber durch das Schütteln. Bei den beiden ersten Versuchen unter 1. wurde recht häufig geschüttelt, bei den drei anderen gelegentlich, wie man es bei solchen lang anandauernden Versuchen zu tun pflegt. Die Versuche mit dem Schüttelapparat ergaben demgemäß die höchsten Resultate. Die Menge des überschüssigen Jods spielt hierbei anscheinend keine Rolle. Es war einerlei, ob auf 0,3 g Ferr. red. 1,5 g oder 2 g Jod angewandt wurden.

Auch die Gegenwart des Jodkaliums ist anscheinend ohne Einfluß, da die Versuche ohne Jodkalium die gleichen Resultate gaben.

Unter Anwendung der Temperatur des Wasserbades wurden durchweg höhere Resultate erhalten, als bei gewöhnlicher Temperatur und zwar war es hierbei ziemlich einerlei, ob die Einwirkung ¼ Stunde oder ½ Stunde dauerte und ob 1,5 g oder 2 g Jod angewandt wurden.

Die Resultate sind aber ebenfalls sehr schwankend, und auch die höchsten reichen an den wirklichen Gehalt nicht heran. Die vom Deutschen Arzneibuch vorgeschriebene maßanalytische Ausführung der Jodmethode ändert natürlich an den Resultaten nichts, denn wenn die Lösung nicht die richtige Menge Eisen enthält, ist auch nicht die richtige Menge Jod gebunden, und die Fehler bleiben dieselben.

Worin ist nun die Ursache der zu niedrigen und schwankenden Resultate zu suchen?

Von vornherein sollte man annehmen, daß, wenn das Jod den größten Teil des metallischen Eisens als Eisenjodür in Lösung bringt, es auch den Rest des metallischen Eisens in Lösung bringen müßte, da doch eine mehr als genügende Menge Jod angewandt wird. Daß dieses nicht der Fall ist, und daß ein Teil des Eisens schwerer in Lösung geht als die Hauptmenge, ein Teil des Eisens überhaupt nicht gelöst wird, kann wohl nur auf den physikalischen Zustand des Eisens zurückzuführen sein. Ein Teil des Eisens befindet sich wahrscheinlich in einem dichteren Zustand, in dem es schwerer von Jod angegriffen wird, als die übrige Menge. Bei andauerndem Schütteln oder bei Anwendung erhöhter Temperatur geht dann ein Teil des schwerlöslichen Eisens noch in Lösung, und da diese Menge sehr vom Zufall abhängt, so sind die Resultate so schwankend.

Auf die gleiche Ursache sind auch die schwankenden und zu niedrigen Resultate der Quecksilberchloridmethode zurückzuführen.

Das vom Deutschen Arzneibuch vorgeschriebene Zerreiben des Ferrum reductum kann hierbei auch von großem Einfluß sein. Wendet man dabei zu starken Druck an, so wird ein Teil des Eisens zu glänzenden Blättchen zusammengerieben und wird dann sicher von Jod weniger leicht angegriffen.

Das für die angeführten Versuche verwendete Präparat war ohne Anwendung von Druck gleichmäßig verrieben, um vor allem eine gleichmäßige Mischung zu erhalten, da durch den Unterschied im spezifischen Gewicht des metallischen Eisens und des Eisenoxyduloxyds leicht eine Entmischung stattfindet.

Die Methode des norwegischen Arzneibuches erscheint auf den ersten Blick sehr zweckmäßig und einfach. Sie ist aber ebensowenig brauchbar wie die Anwendung von überschüssigem Jod.

1.

a) 0,5 g Ferr. red. + 1,8 g Jod + 1,5 g KJ + 30 ccm Wasser
b) 0,5 „ „ „ + 1,9 „ „ + 1,5 „ „ + 30 „ „
c) 0,5 „ „ „ + 2,0 „ „ + 1,5 „ „ + 30 „ „

wurden in kleinen Flaschen in Wasser gestellt und 2 Stunden unter öfterem Umschütteln auf 30—45° erwärmt.

Bei keiner der drei Proben war nach Ablauf von 2 Stunden das Jod vollständig gebunden. Erst nach dem nun weiter sehr häufig und anhaltend geschüttelt wurde, verschwand in a) und b) nach einiger Zeit das freie Jod vollständig. Bei c) war das freie Jod nicht zum Verschwinden zu bringen.

2.

a) 0,5 g Ferr. red. + 2 g Jod + 1,5 g KJ + 30 ccm Wasser
b) 0,5 „ „ „ + 2 „ „ + 1,5 „ „ + 30 „ „

wurden in kleinen Flaschen zu gleicher Zeit im Wasserbade auf 30—45° erwärmt und a) von Zeit zu Zeit durchgeschüttelt, b) dagegen alle fünf Minuten eine Minute lang kräftig geschüttelt. Nach Ablauf von zwei Stunden war a) noch dunkelbraun, b) dagegen nur noch schwach braungelb gefärbt. Ganz war aber auch bei b) das freie Jod nicht verschwunden. Trotzdem das Ferrum reductum weit mehr als 90% metallisches Eisen enthielt (s. unten), entsprach es nicht den Anforderungen des norwegischen Arzneibuches, welches theoretisch nur mindestens 88,25% metallisches Eisen verlangt.

Daß die Methode des norwegischen Arzneibuches nicht zu richtigen Resultaten führen kann, ist nach den Versuchen mit überschüssigem Jod nicht weiter auffallend. Ein Teil des Eisens wird eben von dem Jod nur sehr schwer oder garnicht angegriffen. Dann kommt aber noch hinzu, daß in dem Maße, wie das Jod von dem Eisen gebunden wird, die Konzentration der Lösung an Jod und auch die Menge des Eisens immer geringer wird. Damit wird natürlich auch die Reaktionsgeschwindigkeit immer kleiner, und die letzten Reste des Eisens reagieren mit den letzten Resten des Jods schließlich so langsam, daß die Einwirkung fast gleich Null wird. Nur wenn ein größerer Ueberschuß an Eisen vorhanden ist, wird in der vorgeschriebenen Zeit alles Jod gebunden werden. Es mag vielleicht Präparate geben, welche den Anforderungen des norwegischen Arzneibuches entsprechen, sicher aber müssen diese mehr als die vorgeschriebene Menge von 88,25% an metallischem Eisen enthalten.

Es mag im Handel auch Präparate geben, welche bei der Prüfung nach der Quecksilberchloridmethode oder der Jodmethode

den vorgeschriebenen Gehalt an metallischem Eisen aufweisen und auch tatsächlich nicht mehr metallisches Eisen enthalten. In diesen Präparaten müßte dann das gesamte Eisen in einem Zustande vorhanden sein, in dem es leicht von Jod oder Quecksilberchlorid angegriffen wird, und man könnte die Ansicht vertreten, nur ein solches Ferrum reductum entspräche den Anforderungen, welche man bei der Abfassung der Prüfungsvorschriften im Auge gehabt hat. Man könnte die Behauptung aufstellen, nur das Eisen, welches von Jod oder Quecksilberchlorid in der vorgeschriebenen Zeit gelöst wird, wird auch bei der arzneilichen Anwendung des Präparates eine Wirkung ausüben, das übrige, schwer lösliche Eisen ist dagegen unnützer Ballast, wie das Eisenoxyduloxyd.

Da die Wissenschaft aber noch nicht so weit ist, über diesen Punkt eine Entscheidung treffen zu können, so bleibt uns nichts anderes übrig, als die Quecksilberchloridmethode und die Jodmethode zu verlassen, weil sie vollständig unbrauchbar zur Wertbestimmung des Ferrum reductum sind.

Die Kupfersulfatmethode wird angewandt von dem britischen Arzneibuch von 1898, welches seit dieser Zeit einige Male unverändert neu erschienen ist (zuletzt 1905).

Die Vorschrift lautet vollständig: Wenn 0,25 g zu einer heißen Lösung von 1 g Kupfersulfat in 15 ccm Wasser hinzugefügt werden in einem Kolben, der sofort wohl verkorkt werden kann, und das Ganze während 10 Minuten gelegentlich geschüttelt wird, so soll die Flüssigkeit, nachdem sie rasch filtriert — wobei sie möglichst wenig der Luft ausgesetzt wurde — und mit Schwefelsäure angesäuert ist, nicht aufhören mit Kaliumferricyanidlösung einen blauen Niederschlag zu geben, bis mindestens 33,7 ccm der volumetrischen Kaliumdichromatlösung zugesetzt worden sind. (Hoffentlich faßt das neue Deutsche Arzneibuch keine Prüfungsvorschrift in einen ähnlichen Satz zusammen.)

Die Reaktion zwischen Kupfersulfat und Eisen verläuft nach der Gleichung: $SO_4Cu + Fe = Cu + SO_4Fe$. Hiernach erfordern 56 T. Eisen 250 T. krystallinisches Kupfersulfat ($SO_4Cu + 5\,H_2O$). 1 g Fe also 4,464 g, oder die angewandten 0,25 g Ferr. red. würden mindestens 1,116 g kryst. Kupfersulfat erfordern, wenn das Präparat aus reinem Eisen bestände. Da nun das britische Arzneibuch auf 0,25 g Ferr. red. nur 1 g Kupfersulfat anwenden läßt, so können nach der Vorschrift niemals mehr als rund 90% metallisches Eisen gefunden werden.

Da das britische Arzneibuch aber nur die bescheidene Anforderung stellt, daß das Präparat mindestens 75% metallisches Eisen enthält, so mag für diesen Zweck die Methode ausreichen. Will man aber versuchen, den wirklichen Gehalt an metallischem Eisen zu bestimmen, so muß die Menge des Kupfersulfates erhöht werden. Auch scheint es zweckmäßig, die Einwirkungsdauer zu verlängern.

Die Versuche wurden auf folgende Weise ausgeführt:

ca. 0,3 g Ferr. red. wurden mit 1,5 g kryst. Kupfersulfat und 15 ccm Wasser unter öfterem Umschütteln eine halbe Stunde auf dem Wasserbade erhitzt, auf 100 ccm aufgefüllt und filtriert. 50 ccm des Filtrates wurden mit Wasser auf 100—150 ccm verdünnt, mit etwa 10 ccm konzentrierter Salpetersäure versetzt, erhitzt und mit Ammoniak gefällt. Der Niederschlag wurde abfiltriert, mit ammoniakhaltigem Wasser gewaschen und in warmer verdünnter Salzsäure aufgelöst, indem diese tropfenweise auf das Filter gegossen und die ablaufende Lösung in demselben Becherglase aufgefangen wurde, in welchem die erste Fällung vorgenommen war. Das Filter wurde mit Wasser gut nachgewaschen und das Filtrat auf etwa 100—150 ccm mit Wasser verdünnt. Nach dem Erhitzen wurde von neuem mit Ammoniak gefällt und der Niederschlag in bekannter Weise in Eisenoxyd übergeführt.

0,3005	g	Ferr.	red.	gaben	0,2091	g	Fe_2O_3	=	97,40%	Fe
0,2970	„	„	„	„	0,2080	„	„	=	98,00 „	„
0,2999	„	„	„	„	0,2092	„	„	=	97,60 „	„
0,3053	„	„	„	„	0,2139	„	„	=	98,08 „	„
0,3030	„	„	„	„	0,2118	„	„	=	97,86 „	„

Diese Resultate sind erheblich höher als die nach der Quecksilberchloridmethode und besonders nach der Jodmethode erhaltenen. Nur das eine Resultat der Quecksilberchloridmethode reicht mit 96,99% an die der Kupfersulfatmethode heran.

Es fragt sich nun, sind die Resultate der Kupfersulfatmethode richtig?

Um dieses festzustellen, wurde der Gesamtgehalt des Ferrum reductum an Eisen und außerdem der in Salzsäure unlösliche Rückstand bestimmt.

Es wurde gefunden: Eisen = 98,72%, 98,74%, 99,08% und 98,33%; unlöslicher Rückstand: 0,60%, 0,61%.

Nimmt man das Mittel der Eisenbestimmungen 98,7% und den Rückstand zu 0,6%, so berechnet sich der Gehalt an metallischem Eisen auf folgende Weise:

100 — 0,6 = 99,4 Teile bestehen aus Eisen und Sauerstoff. Da 98,7 Teile Eisen vorhanden sind, sind 99,4 — 98,7 = 0,7 Teile Sauerstoff zugegen. Der Sauerstoff ist mit dem Eisen in Form von Eisenoxyduloxyd Fe_3O_4 verbunden. 1 T. Sauerstoff entspricht nach der Gleichung $4O : Fe_3O_4 = 64 : 232$ 3,62 T. Eisenoxyduloxyd.

0,7 T. Sauerstoff also = 2,53 T. Fe_3O_4.

Das angewandte Ferrum reductum bestand also aus

0,6 T. unlöslichem Rückstand
2,5 T. Fe_3O_4
96,9 T. metallischem Eisen
100.

Nach dieser Rechnung sind die Resultate der Kupfersulfatmethode etwas zu hoch. Legt man aber für den Gesamtgehalt an Eisen nur die drei ersten gut übereinstimmenden Resultate 99,08%, 98,72% und 98,74% zugrunde, so verschiebt sich die Rechnung etwas. Als Eisengehalt ergibt sich dann im Mittel 98,8% und das Ferr. red. besteht aus 0,6% Rückstand, 98,9% Eisen und 0,5% Sauerstoff. Letzterer entspricht 1,8% Fe_3O_4, sodaß also das Ferrum reductum besteht aus

0,6 T. unlöslichem Rückstand
1,8 T. Fe_3O_4
97,6 T. metallischem Eisen
100.

Mit dem hieraus berechneten Gehalt von 97,6% an metallischem Eisen stimmen die Resultate der Kupfersulfatmethode vorzüglich überein. Die Kupfersulfatmethode scheint demnach geeignet zu sein, den Gehalt an metallischem Eisen wenigstens mit annähernder Genauigkeit zu bestimmen. Die gewichtsanalytische Ausführung der Methode hat nur den kleinen Nachteil, daß eine doppelte Fällung des Eisens nötig ist (oder daß das Kupfer durch Schwefelwasserstoff vorher ausgefällt werden muß). Die Bestimmung bleibt aber auch so noch erheblich einfacher für eine Einzelanalyse als das maßanalytische Verfahren.

Ist es nun aber wirklich so notwendig, der Theorie zuliebe, daß gewisse Reagentien nur das metallische Eisen auflösen, nicht aber das Eisenoxyduloxyd, nur das metallische Eisen zu bestimmen?

Das niederländische Arzneibuch (1905) macht von den übrigen eine Ausnahme, indem es nicht das metallische Eisen, sondern den Gesamtgehalt an Eisen bestimmen läßt und daraus auf die Menge des metallischen Eisens schließt.

Das niederländische Arzneibuch schreibt vor: „Ferrum reductum soll nicht weniger als 84,6% metallisches Eisen enthalten, was auf folgende Weise festgestellt wird: 100 mg des Pulvers löse in 20 ccm verdünnter Schwefelsäure, füge soviel Kaliumpermanganatlösung (1 = 200) hinzu, daß die Rötung nicht mehr verschwindet, den Ueberschuß an Kaliumpermanganat beseitige durch einige Tropfen Spiritus unter Anwendung von Wärme. In der so erhaltenen Flüssigkeit löse nach dem Abkühlen 2 g Kaliumjodid. Nach einer Stunde titriere mit $^1/_{10}$ N.-Natriumthiosulfatlösung. Es sollen zur Entfärbung nicht weniger als 17,1 ccm erforderlich sein."

Hieraus berechnet sich der Gesamtgehalt an Eisen zu $17,1 \times 5,59 = 95,589\%$. Da das Präparat 1% in Salzsäure unlöslichen Rückstand enthalten darf, würde es bestehen aus 1% Rückstand, 95,59% Eisen und 3,41% Sauerstoff.

Diese Menge Sauerstoff entspricht

$$3,41 \times 3,62 = 12,34\%\ Fe_3O_4.$$

Daraus würde sich folgende Zusammensetzung ergeben:

1	T. unlöslicher Rückstand
12,34	T. Fe_3O_4
86,66	T. metallisches Eisen
100.	

Die Berechnung des niederländischen Arzneibuches, daß nur 84,6% metallisches Eisen mindestens vorhanden sein sollen, stimmt also nicht, wenn man annimmt, daß außer Eisen nur Eisenoxyduloxyd Fe_3O_4 vorhanden ist. Nimmt man an, daß außer Eisen und Rückstand nur Eisenoxydul FeO vorhanden ist, so entsprechen die 3,41% Sauerstoff $3,41 \times 4,49 = 15,31\%$ FeO, und die Zusammensetzung würde sein:

1	T. unlöslicher Rückstand
15,31	T. FeO
83,69	T. metallisches Eisen
100.	

Es ist also nicht ganz klar ersichtlich, auf welche Weise die Zahl 84,6% berechnet ist. Um zu dieser Zahl zu kommen, muß man entweder einen geringeren Gehalt an säureunlöslichen Rückstand annehmen oder aber das Vorhandensein von Eisenoxyduloxyd und Eisenoxydul. Trotzdem nun die Berechnung des Gehaltes an metallischem Eisen aus dem Gesamtgehalt an Eisen nicht mit völliger Sicherheit ausgeführt werden kann, genügt nach meiner Ansicht die Bestimmung des Gesamteisens vollständig zur Wertbestimmung des Ferrum reductum. Will man die jetzige Forderung

von 90% metallischem Eisen beibehalten, so würde das Ferrum reductum unter der Annahme, daß bis zu 1% säureunlöslicher Rückstand und außer Eisen nur Eisenoxyduloxyd zugegen ist (also 9% Fe_3O_4), 96,47% Gesamteisen enthalten, da die 9% Fe_3O_4 0,09 × 71,94 = 6,4746% Fe sind. Abgerundet würde also der Mindestgehalt an Gesamteisen 96,5% betragen müssen, oder um bei der Bestimmung für das gewogene Eisenoxyd eine rundere Zahl zu erhalten 96,6%, eine Forderung, welche leicht zu erfüllen sein dürfte, da das für die Versuche verwendete Präparat fast 99% Eisen enthält. Das Präparat war außerdem in der Apotheke in einer nur mit einem Korkstopfen verschlossenen Flasche ein halbes Jahr lang aufbewahrt worden, sodaß also auch die Aufbewahrung auf den Gehalt an Eisen einen großen Einfluß ausübt.

Durch die Bestimmung des Gesamtgehaltes an Eisen hat man auch gleichzeitig die Gewißheit, daß das, was nicht metallisches Eisen ist, wenigstens Eisenoxyduloxyd oder Eisenoxyd ist und nicht irgend eine andere Verunreinigung.

Die gewichtsanalytische Bestimmung des Gesamtgehaltes ist eine so sichere und einfache Sache, daß Fehler in der Methode vollständig ausgeschlossen sind.

Erforderlich ist natürlich in jeder Apotheke eine analytische Wage, ohne die man ja auch die maßanalytischen Bestimmungen nicht genau ausführen kann, besonders nicht die Bestimmung nach der Vorschrift des Deutschen Arzneibuches, da außer dem Eisen auch das Jod genau gewogen werden muß.

Die Bestimmung des Gesamtgehaltes an Eisen kann gewichtsanalytisch dann in gleicher Weise ausgeführt werden, wie bei Ferrum pulveratum, so daß die Vorschrift nur bei diesem angegeben und bei Ferrum reductum nur darauf verwiesen zu werden braucht.

Ich schlage für das Arzneibuch folgende Fassung vor:

„Zur Bestimmung des Gehaltes an Eisen wird 1 g Ferrum pulveratum in etwa 25 ccm verdünnter Salzsäure gelöst und die Lösung auf 100 ccm verdünnt. 20 ccm der filtrierten Lösung werden mit etwa 10 ccm Salpetersäure und etwa 100 ccm Wasser versetzt und einige Zeit erhitzt, ohne daß die Flüssigkeit ins Sieden gerät. Dann wird Ammoniakflüssigkeit in geringem Ueberschuß hinzugefügt und der Niederschlag nach dem Absetzen abfiltriert, ausgewaschen, geglüht und gewogen. Das Gewicht des erhaltenen Eisenoxyds soll mindestens 0,280 g betragen, was 98% Eisen entspricht.“

Für Ferrum reductum würde die Vorschrift dann einfach lauten:

„Die Bestimmung des Gehaltes an Eisen wird ausgeführt, wie unter Ferrum pulveratum angegeben ist. Das Gewicht des erhaltenen Eisenoxyds soll mindestens 0,276 g betragen, was 96,6% Eisen entspricht.“

Bei der Berechnung ist für Eisen nach der Tabelle des Deutschen Arzneibuches das Atomgewicht 56 angenommen (O = 16). Das gleiche Atomgewicht ist bei der Berechnung der Versuche mit der Quecksilberchlorid- und Jodmethode zugrunde gelegt, nur bei den Berechnungen nach dem niederländischen Arzneibuch ist das von diesem angegebene Atomgewicht 55,9 angenommen worden.

Mit der Bestimmung des Eisens kann man gleichzeitig die Bestimmung des in Salzsäure unlöslichen Rückstandes verbinden.

Die jetzige Fassung des Arzneibuches: „Reduziertes (gepulvertes) Eisen soll sich in einer Mischung aus gleichen Raumteilen Wasser und Salzsäure fast vollständig (bis auf einen geringen Rückstand) auflösen“, ist so unbestimmt wie nur irgend möglich.

Gestattet man bei beiden Präparaten, wie z. B. das niederländische Arzneibuch, 1% in Salzsäure unlöslichen Rückstand, so braucht nur noch hinzugefügt zu werden: „Das Gewicht, des beim Auflösen von 1 g gepulverten (reduzierten) Eisens in verdünnter Salzsäure soll nach dem Auswaschen und Trocknen nicht mehr als 0,01 g betragen“.

Die im vorstehenden angeführten Analysen sind zum größten Teil von Herrn Dr. E. Wildt und Herrn Privatdozent Dr. E. Mannheim ausgeführt worden. Ich spreche den Herren auch an dieser Stelle für ihre Beihilfe meinen Dank aus.

Mitteilungen aus dem pharmazeutischen Institut der Universität Breslau.

13. Die Spaltung des Amygdalins unter dem Einfluſs von Emulsin.

Von K. Feist.

(Eingegangen den 28. II. 1908.)

Das Amygdalin ist von Robiquet, Boutron und Chalard[1]) im Jahre 1830 entdeckt worden; es bildet das wirksame Prinzip, auf dessen Spaltungsprodukte das Aroma und die Giftigkeit der bitteren Mandeln zurückzuführen sind. Diesen Zusammenhang fanden jedoch erst Liebig und Wöhler[2]) im Jahre 1837. Sie beobachteten, daß das an sich ungiftige Amygdalin unter dem Einfluß von Emulsin in Blausäure, Glukose und Benzaldehyd zerfällt. Das Ferment Emulsin hatten sie bei dieser Gelegenheit in den bitteren Mandeln entdeckt, und es auch in den süßen Mandeln aufgefunden.

Eine Konstitutionsformel stellte Schiff[3]) im Jahre 1870 auf. Danach war Amygdalin eine Verbindung des Benzaldehydcyanhydrins mit einem Disaccharid, das eine Aldehydgruppe enthalten sollte. Da nun aber Amygdalin Fehling'sche Lösung nicht zu reduzieren vermag, kam E. Fischer[4]) zu dem Schlusse, daß es ein Derivat der Maltose oder einer ähnlich konstituierten Diglukose sein müsse. Beim Behandeln mit Bierhefe konnte er aus Amygdalin ein Mol. Glukose abspalten, und er erhielt ein Monoglukosid, das er Amygdonitrilglukosid nannte, welches nun ebenfalls, wie das Amygdalin, durch Emulsin in Glukose, Benzaldehyd und Blausäure zerlegt wurde.

E. Fischer sagte damals bereits, daß bei der Verbreitung des Amygdalins im Pflanzenreiche wahrscheinlich auch naturelle Amygdonitrilglukoside gefunden werden würden. Dies hat sich jetzt bewahrheitet, indem Bourquelot und Hérissey nicht nur zwei Isomere desselben, das Prulaurasin[5]) und Sambunigrin[5]),

[1]) Ann. chim. phys. (2), 44, 352.
[2]) Ann. 22, 1 (1837).
[3]) Ann. 154, 340 (1870).
[4]) Ber. 28, 1508 (1895).
[5]) Archiv d. Pharm. 245, 463 (1907).

sondern auch das Amygdonitrilglukosid[1]) in der Natur aufgefunden haben.

Die optische Aktivität des Amygdalins stellte B o u c h a r d a t[2]) fest. Das Amygdalin zeigte dabei das gleiche Verhalten wie die Mehrzahl der natürlich vorkommenden Glukoside, links drehend zu sein.

Bei der Spaltung des Amygdalins unter dem Einfluß von Emulsin war es nun bisher noch unentschieden, wie weit die Zerlegung geht, ob hierbei nur Glukose und Benzaldehydcyanhydrin gebildet wird, oder ob letzteres einen weiteren Zerfall in Benzaldehyd und Blausäure erleidet.

Zwar hatte F i l e t i[3]) bei der Behandlung des Bittermandelwassers mit Zink und Salzsäure Phenyläthylamin erhalten, während ein Gemisch von Benzaldehyd und Blausäure Methylamin geliefert hatte, was für das Vorhandensein von Benzaldehydcyanhydrin sprechen würde, andererseits war aber bekannt, daß frisches Bittermandelwasser viel freie Blausäure enthält, die allmählich verschwindet. Es konnte daher auch die Spaltung primär weiter gehen und sekundär eine Vereinigung der Spaltungsprodukte zu Benzaldehydcyanhydrin eintreten.

Das Amygdalin enthält mehrere asymmetrische Kohlenstoffatome, das eine davon ist in der l-Mandelsäure enthalten, die daraus beim Erhitzen mit Salzsäure entsteht. Das Kohlenstoffatom, welches nun die Aktivität der Mandelsäure bedingt, mußte auch eine Aktivität des Benzaldehydcyanhydrins bewirken, wenn es primär entstehen würde. Zwar war es zweifelhaft, ob das Bittermandelöl des Handels, das durch Destillation der bitteren Mandeln mit Wasserdämpfen erhalten wird, optisch aktiv sein würde, da abgesehen von der sekundären Bildung, auch eine Razemisation eingetreten sein konnte. In der Tat konnte ich auch an zwei Proben, einer älteren und einer ziemlich frischen, keine Spur von optischer Aktivität nachweisen. Der Cyanwasserstoffgehalt, selbst der frischen Probe, entsprach bei weitem nicht der Theorie; er wurde nach Art der Titration des Bittermandelwassers ermittelt, indem 2,0578 g des Oeles mit Alkohol zu 100 ccm aufgefüllt und davon je 40 ccm zur Titration verwendet wurden. Dabei wurden verbraucht:

1. 3,60 ccm $^{n}/_{10}$ $AgNO_3$ = 0,01947 g HCN = 2,4% HCN
2. 3,65 ,, ,, ,, = 0,01974 ,, ,, = 2,4 ,, ,,

Gefunden:		Berechnet für
1.	2.	$C_6H_5CH . OH . CN$:
HCN 2,4	2,4	20,3.

---

[1]) Archiv d. Pharm. 245, 641 (1907).
[2]) Compt. rend. 19, 1174.
[3]) Ber. 12, 296 (1879).

Das frischere Bittermandelöl bestand daher nur zu 11,6% aus Benzaldehydcyanhydrin.

Um eine Spaltung und Razemisation zu vermeiden, stellte ich daher Benzaldehydcyanhydrin bei gewöhnlicher Temperatur dar. Zu dem Zwecke wurde Amygdalin in wässeriger Lösung mit Emulsin versetzt, und das nach einigen Tagen entstandene Bittermandelöl mit Aether ausgeschüttelt. Die Bildung des Bittermandelöls findet von neuem statt, wenn man den Aether verdunstet und die Mischung wiederum der Ruhe überläßt. Der Verdunstungsrückstand der Aetherausschüttelung wurde in Chloroform gelöst und diese Lösung alsdann auf ihr optisches Verhalten geprüft. Wider Erwarten zeigte sie Rechtsdrehung, während das Amygdalin selbst und alle seine Abkömmlinge linksdrehend sind. Die beobachtete Rechtsdrehung konnte von etwas Glukose herrühren. Um diese auszuschließen, wurde die Chloroformlösung mehrfach mit entwässertem Natriumsulfat geschüttelt und dann von neuem auf ihr optisches Verhalten geprüft. Dies war aber auch jetzt unverändert geblieben, und zwar drehte eine etwa 5% ige Lösung im 1 dcm-Rohre 0,4° rechts.

Ebenso wie nun das Amygdalin bei der Behandlung mit rauchender Salzsäure eine optisch aktive Mandelsäure liefert, war anzunehmen, daß auch das Benzaldehydcyanhydrin, wenn es optisch aktiv ist, bei der Verseifung in eine optisch aktive Mandelsäure übergehen würde. Dies war in der Tat der Fall. Ich erhielt dabei ebenfalls l-Mandelsäure, allerdings stark verunreinigt mit der razemischen Form, und zwar drehte eine 4%ige wässerige Lösung im 1 dcm-Rohre 0,5° links, $[\alpha]_D$ also = — 12,5°, während Walden[1]) unter den gleichen Bedingungen für reine l-Mandelsäure $[\alpha]_D$ = — 175° gefunden hatte. Auch der Schmelzpunkt der aus Benzol umkrystallisierten Säure: 117—118°, wies auf ein Gemisch beider hin (r-Mandelsäure Schmp. 118°, l-Mandelsäure Schmelzpunkt 132,8°).

Demnach zerfällt das Amygdalin unter dem Einfluß von Emulsin in zwei Moleküle Glukose und ein Molekül d-Benzaldehydcyanhydrin. Dieses erleidet teilweise Razemisierung und teilweise einen Zerfall in Benzaldehyd und Blausäure. Die Razemisierung ist vollständig und der Zerfall weitergehend, wenn man das Benzaldehydcyanhydrin mit Wasserdämpfen destilliert. Das käufliche Bittermandelöl ist daher inaktiv und das frische Bittermandelwasser enthält freie Blausäure, die durch den Benzaldehyd allmählich wieder gebunden wird.

[1]) Meyer, Jacobson, Lehrb. d. org. Chem. 1902.

Ein reines d-Benzaldehydcyanhydrin habe ich damit bisher nicht darstellen können. Es erscheint aber fraglich, ob das überhaupt gelingen wird.

Aus dem Drehungsvermögen der l-Mandelsäure, die es geliefert hat, läßt sich das spezifische Drehungsvermögen des d-Benzaldehydcyanhydrins berechnen. Es würde + 112° betragen. Ganz einwandfrei ist diese Berechnung natürlich nicht, da bei der Nitrilverseifung eine teilweise Razemisierung eingetreten sein kann. Vielleicht muß daher die Zahl bei einer Wiederholung des Versuches unter anderen Bedingungen korrigiert werden. Zu berücksichtigen wäre dabei die Beobachtung von Feldhaus[1], wonach bei der Spaltung des Amygdalins bei 0° nur wenig Blausäure entsteht. Bei dieser oder noch niedrigerer Temperatur läßt sich daher vielleicht ein reineres d-Benzaldehydcyanhydrin gewinnen, das eine bestimmtere Angabe des spezifischen Drehungsvermögens gestattet.

Die leichte Razemisierung des d-Benzaldehydcyanhydrins steht in Uebereinstimmung mit dem Verhalten des Amygdalins, das unter dem Einfluß von Hydroxylionen leicht in Isoamygdalin übergeht, welches, ebenso wie das r-Benzaldehydcyanhydrin, r-Mandelsäure liefert. Beim d-Benzaldehydcyanhydrin genügen also bereits die Hydroxylionen des Wassers oder die Gegenwart von Wasser überhaupt, um eine Razemisierung herbeizuführen. Ein weiterer Fall ist neuerdings bekannt geworden, der ebenfalls zeigt, wie leicht diese Verbindungen razemisiert werden, indem Bourquelot und Hérissey[2]) Sambunigrin in Prulaurasin überführten, die beide mit dem Amygdonitrilglukoside E. Fischer's isomer sind. Alle drei Körper sind demnach Mandelsäurenitrilglukoside. Unter der Einwirkung von rauchender Salzsäure zerfallen sie in Glukose und Mandelsäure, und zwar liefert das

Amygdonitrilglukosid . l-Mandelsäure
Prulaurasin[3]) . . . . . r-Mandelsäure
Sambunigrin . . . . . d-Mandelsäure

Unter dem Einfluß von Emulsin zerfallen sie analog dem Amygdalin. Wahrscheinlich würde man, wenn man diese Spaltung bei niedriger Temperatur ausführen würde, aus Sambunigrin ein l-Benzaldehydcyanhydrin gewinnen können, während Prulaurasin wahrscheinlich die razemische Form liefern würde.

[1]) Archiv d. Pharm. 164, 33 (1863).
[2]) Archiv d. Pharm. 245, 463 (1907).
[3]) Wie Bourquelot und Hérissey gezeigt haben, kann dies künstlich aus Isoamygdalin durch Behandeln mit Bierhefe erhalten werden. Archiv d. Pharm. 245, 638 (1907).

Mitteilungen aus dem pharmazeutisch-chemischen Institut der Universität Marburg.

207. Ueber Ephedrin und Pseudoephedrin.

Von Ernst Schmidt.

Vor einiger Zeit machte ich in dieser Zeitschrift[1]) die Mitteilung, daß es mir gelungen sei, das Ephedrin $C_{10}H_{15}NO$, in das damit isomere Pseudoephedrin zu verwandeln, und zwar sowohl durch fünfstündiges Erhitzen mit Salzsäure von 5% auf 170—180°, als auch durch zwölfstündige Einwirkung von Salzsäure von 25% im Wasserbade. Das auf die eine oder die andere Weise gewonnene Pseudoephedrin erwies sich zwar als identisch mit der naturellen Base, jedoch gelang eine vollständige Umwandlung des Ephedrins in Pseudoephedrin hierbei nicht. Das Reaktionsprodukt enthielt stets neben beträchtlichen Mengen von Pseudoephedrinhydrochlorid noch unverändertes Ephedrinhydrochlorid, auch wenn letzteres der erneuten Einwirkung der Salzsäure ausgesetzt wurde. Es schien somit bei diesem Umwandlungsprozesse ein Gleichgewichtszustand einzutreten zwischen dem angewendeten Ephedrin- und dem gebildeten Pseudoephedrinhydrochlorid, ähnlich wie dies bei umkehrbaren, reversibelen Reaktionen der Fall ist. War diese Vermutung richtig, so mußte sich unter den Bedingungen, unter welchen Ephedrin zu Pseudoephedrin umgelagert wird, auch Pseudoephedrin in Ephedrin verwandeln lassen. Der Versuch hat die Richtigkeit dieser Vermutung bestätigt.

Umwandlung von Pseudoephedrin in Ephedrin.

Zur Prüfung obiger Annahme habe ich je 5 g Pseudoephedrinhydrochlorid vom Schmp. 176° mit 50 g Salzsäure von 25% 12 Stunden lang im siedenden Wasserbade erhitzt und hierauf das kaum gefärbte Reaktionsprodukt zur Sirupskonsistenz eingedampft. Den Rückstand löste ich alsdann in Wasser und fügte der Lösung Sodalösung bis zur stark alkalischen Reaktion zu, wodurch eine reichliche Ausscheidung öliger, jedoch alsbald krystallinisch erstarrender Tropfen erfolgte. Diese Ausscheidung wurde nach 24 stündigem Stehen bei niedriger Temperatur abgesogen, mit kleinen Mengen kaltem Wasser ausgewaschen, getrocknet und aus

[1]) Dieses Archiv **1904**, 380 und **1906**, 239.

Aether umkrystallisiert. Hierbei resultierten farblose, tafelförmige, angenehm riechende Krystalle, welche ebenso wie das Pseudoephedrin bei 117—118° schmolzen. Da auch das Hydrochlorid, welches aus dieser Base dargestellt wurde, im Einklang mit dem Pseudoephedrinhydrochlorid, bei 176—177° schmolz, so handelte es sich bei diesem Produkt nur um unverändert gebliebenes Pseudoephedrin.

Das Filtrat der Sodafällung wurde zur Isolierung der darin enthaltenen Basen wiederholt mit Aether ausgeschüttelt, der Aether hierauf verdunstet und alsdann ein Teil des restierenden, sirupartigen, in Wasser leicht löslichen Rückstandes über Aetzkalk gestellt, die Hauptmenge desselben dagegen in das Hydrochlorid, bezw. in das Gold- und Platindoppelsalz übergeführt.

Freie Base. Der über Aetzkalk aufbewahrte Teil des sirupartigen Ausschüttelungsproduktes erstarrte allmählich zu einer weißen, undurchsichtigen, krystallinischen Masse, welche bei 38—40° schmolz. Für naturelles Ephedrin fand E. R. Miller[1]) den Schmelzpunkt bei 40°, H. Emde[2]) bei 38°.

Hydrochlorid. Durch Umkrystallisieren aus Alkohol resultierten durchsichtige, säulen- oder tafelförmige Krystalle, deren Schmelzpunkt, in Uebereinstimmung mit Ephedrinchlorid, bei 215—216° lag. Der Chlorgehalt ergab sich zu 17,50%; berechnet für $C_{10}H_{15}NO, HCl$ 17,57%.

Herr Professor E. Rupp hatte die Güte das Drehungsvermögen dieses Hydrochlorids in etwa 5%iger wässeriger Lösung zu bestimmen. Es ergab sich hierbei $\alpha_D = -31,8°$. Unter ähnlichen Verhältnissen wurde für naturelles Ephedrinhydrochlorid von Miller $\alpha_D = -36,66°$, von Emde $\alpha_D = -34,96°$ beobachtet.

Golddoppelsalz. Schön gelbe, glänzende Blättchen oder feine Nadeln, bei 130—131° schmelzend. Gefunden 38,90% Au, berechnet für $C_{10}H_{15}NO, HCl + AuCl_3$ 38,98%.

Platindoppelsalz. Lange, rotgelbe Nadeln, bei 186° schmelzend. Gefunden 26,28% Pt, berechnet für $(C_{10}H_{15}NO, HCl)_2 PtCl_4$ 26,32%.

Nach diesen Beobachtungen kann es wohl keinem Zweifel unterliegen, daß das Pseudoephedrin durch Erhitzen mit Salzsäure

---

[1]) Ibidem **1902**, 486.
[2]) Ibidem **1906**, 245.

in ein Ephedrin verwandelt wird, welches in seinen Eigenschaften mit denen der naturellen Base vollkommen übereinstimmt. Hieraus geht weiter hervor, daß die früher beobachtete Umwandlung des Ephedrins in Pseudoephedrin eine reversibele Reaktion ist, die sowohl auf das Ephedrin, als auch auf das Pseudoephedrin anwendbar ist. Ephedrin und Pseudoephedrin dürften daher nicht als strukturisomere, sondern nur als geometrisch isomere Basen anzusprechen sein.

Wurde das aus dem Einwirkungsprodukte der Salzsäure auf Pseudoephedrin zurückgewonnene Pseudoephedrin von neuem 12 Stunden lang mit Salzsäure von 25% im Wasserbade erhitzt, so konnte die Bildung weiterer Mengen von Ephedrinhydrochlorid konstatiert werden, jedoch blieb auch bei dieser Reaktion ebenfalls etwa die Hälfte des angewendeten Pseudoephedrinhydrochlorids unverändert. Es trat somit auch hier der Gleichgewichtszustand

$$\text{Pseudoephedrin} \rightleftarrows \text{Ephedrin}$$

abermals ein.

Nach diesen Beobachtungen am naturellen Pseudoephedrinhydrochlorid schien es mir nicht ohne Interesse zu sein, auch das durch Umlagerung von Ephedrin gebildete Pseudoephedrin in der gleichen Richtung einer Prüfung zu unterziehen. Das Resultat war, wie zu erwarten, das gleiche, wie bei dem naturellen Pseudoephedrin. Auch hier resultierte Ephedrinhydrochlorid vom Schmp. 215—216°, neben unverändertem Pseudoephedrinhydrochlorid vom Schmp. 176—177°.

Bei der Einwirkung von Aetzalkalien auf Ephedrin habe ich vorläufig keine Veränderung dieser Base beobachten können, allerdings habe ich zunächst nur Ephedrinhydrochlorid mit einem großen Ueberschuß von 5—6%iger Natronlauge, unter Ersatz des verdampfenden Wassers, etwa 15 Stunden lang auf dem Wasserbade in einem Kolben erhitzt. Die aus dem Reaktionsprodukte durch Ausschütteln mit Aether isolierte Base erstarrte über Aetzkalk allmählich zu einer krystallinischen weißen Masse, die bei etwa 40° schmolz. Das hieraus dargestellte Hydrochlorid entsprach in dem Aeußeren und in dem Schmelzpunkte: 215—216°, dem Hydrochlorid des Ephedrins. Herr Professor E. Rupp hatte die Güte, auch das Drehungsvermögen desselben in etwa 5%iger wässeriger Lösung zu bestimmen; es ergab sich $\alpha_D = -32,3°$.

Auch die aus diesem Hydrochlorid dargestellten Platin- und Golddoppelsalze stimmten in ihren Eigenschaften vollständig mit den entsprechenden Salzen des Ephedrins überein.

Spaltung des Ephedrins.

Aus den Untersuchungen, welche die Herren E. R. Miller und H. Emde (l. c.) auf meine Veranlassung über das Ephedrin und Pseudoephedrin ausführten, ging hervor, daß die durch Methylierung dieser Alkaloide dargestellten quaternären Ammoniumbasen schon beim Destillieren ihrer wässerigen Lösungen in Trimethylamin und in einen ungesättigten, mit dem Zimmtalkohol isomeren Alkohol im Sinne folgender Gleichung gespalten werden:

$$C_9H_{10}(OH)N(CH_3)_3.OH = H_2O + N(CH_3)_3 + C_9H_9.OH.$$

Diese an sich sehr bemerkenswerte Reaktion gestattete jedoch bisher nicht, jenen für die weitere Aufklärung der Konstitution des Ephedrins und Pseudoephedrins wichtigen Alkohol in größerer Menge zu gewinnen. Ich habe mich daher bemüht, auf einfacherem Wege zu diesem Alkohol zu gelangen. Es ist mir dies zunächst bei dem Ephedrin gelungen, jedoch führt der eingeschlagene Weg, wie die betreffenden Vorversuche lehrten, auch bei dem Pseudoephedrin zu dem gewünschten Ziele.

Versuche, welche ich früher[1]) über die Umwandlung des optisch aktiven Hyoscyamins in das damit isomere, optisch inaktive Atropin ausführte, lehrten, daß diese Reaktion ziemlich glatt verläuft, wenn das Hyoscyamin etwa 6 Stunden lang etwas über seinen Schmelzpunkt erhitzt wird. Nachdem die Umlagerungsfähigkeit des Ephedrins und Pseudoephedrins in salzsaurer Lösung konstatiert war, lag es nahe, die beim Hyoscyamin mit Erfolg angewendete Reaktion auch auf jene Basen zu übertragen.

Das Ephedrinhydrochlorid, welches zunächst nach dieser Richtung hin geprüft wurde, erlitt hierbei zwar nicht die vermutete Umlagerung, wohl aber einen Zerfall, welcher für das weitere Studium dieses Alkaloids von hoher Bedeutung ist. Das Pseudoephedrinhydrochlorid verhält sich dementsprechend.

Als getrocknetes Ephedrinhydrochlorid in einem 1 cm weiten, langen, oben offenen Glasrohre im Dampf von Benzoesäure-Aethyläther (213°) erhitzt wurde, schmolz das Salz allmählich zu einem blaßgelben, klaren Liquidum, auf dessen Oberfläche sich jedoch nach Verlauf von mehreren Stunden eine angenehm riechende Oelschicht abschied, die nach Verlauf von 12 Stunden mehr als die Hälfte der ganzen Flüssigkeit ausmachte. Dieselbe stimmte in dem Geruch durchaus mit dem Alkohol überein, welchen wir früher durch Destillation des Ephedrindimethylammoniumhydroxyds erhalten hatten. Auch der Sdp. 212—214° stand hiermit im Einklang.

[1]) Dieses Archiv 1888, 617.

Der in Aether unlösliche Teil des Reaktionsproduktes enthielt, neben unverändertem Ephedrinhydrochlorid und wenig Pseudoephedrinhydrochlorid, große Mengen von salzsaurem Methylamin. Letzteres wurde durch Ueberführung in das Platindoppelsalz identifiziert (gefunden 41,21% Pt). Nach diesen Beobachtungen gewinnt es den Anschein, als ob das Ephedrinhydrochlorid unter diesen Bedingungen direkt im Sinne der Gleichung:

$$C_9H_{10}(OH)NH.CH_3, HCl = NH_2CH_3, HCl + C_9H_9.OH$$

gespalten wird.

Der gleiche Zerfall des Ephedrinhydrochlorids läßt sich ohne weiteres herbeiführen, wenn dasselbe in einem CO_2-Strome direkt destilliert wird. Das freie Ephedrin zerfällt hierbei wegen seiner Flüchtigkeit bei der direkten Destillation nur in geringem Umfange in Methylamin und jenen Alkohol. Auch das freie Pseudoephedrin zeigt ein entsprechendes Verhalten.

Ich bin mit dem weiteren Studium dieser bemerkenswerten Reaktion, namentlich mit dem der hierbei gebildeten Alkohole beschäftigt. Ueber das Resultat dieser und anderer, jene Basen betreffende Untersuchungen werde ich später berichten.

Mitteilungen aus dem pharmazeutisch-chemischen Institut der Universität Marburg.

208. Zur Kenntnis der Rhamnoside.

(Zweite Mitteilung[1]).

Von Ernst Schmidt.

(Eingegangen den 15. II. 1908.)

Vor vier Jahren habe ich in dieser Zeitschrift Mitteilungen über Untersuchungen gemacht, welche ich über Pflanzenstoffe aus der Gruppe der Rhamno-Saccharide in Gemeinschaft mit Herrn N. Waliaschko[2]) und Herrn D. H. Brauns[3]) zur Ausführung brachte. Die damaligen Untersuchungen erstreckten sich zunächst auf das Rutin des Krautes der Gartenraute (*Ruta graveolens*), das Sophorin der chinesischen Gelb-

---

[1]) Dieses Archiv 1904, 210.

[2]) Ibid. 1904, 225, 383.

[3]) Ibid. 1904, 547, 556, 561.

beeren (der Blütenknospen von *Sophora japonica*), das Cappern-Rutin der Cappern (der Blütenknospen von *Capparis spinosa*) und das Robinin der Akazienblüten (*Robinia speudacacia*). Ueber die zur gleichen Zeit in Angriff genommenen Studien über das Viola-Rutin, das Buchweizen-Rutin und das Globularia-Rutin, welche in der Zwischenzeit, unter Mitwirkung von Herrn A. Wunderlich, zum Abschluß gediehen sind, soll im nachstehenden berichtet werden.

I. Viola-Rutin.

(Viola-Quercitrin.)

Die ersten Untersuchungen der *Viola tricolor* scheinen von P. F. G. Boullay[1]) im Anschluß an das Studium der verschiedenen Organe von *Viola odorata* ausgeführt zu sein. Im Gegensatz zu *Viola odorata* lieferten hierbei die entsprechenden Teile der *Viola tricolor* keine Spur von Emetin. Auch sonst ergab letztere Pflanze, außer einem sehr stark gelb färbenden Stoffe und einer außergewöhnlich großen Menge von vegetabilischer Gallerte, wenig Bemerkenswertes.

Der gelbe Farbstoff der *Viola tricolor* findet auch eine Erwähnung von Cuseran[2]), jedoch macht dieser Autor, ebensowenig wie Boullay, nähere Angaben über die chemische Natur oder über die Zusammensetzung dieser Verbindung.

Die ersten eingehenderen Untersuchungen über *Viola tricolor* sind von Mandelin[3]) ausgeführt worden, und zwar erstreckten sich dieselben auf alle Teile dieser Pflanze. Mandelin konstatierte hierbei zunächst das Vorkommen der Salicylsäure, sowie eines gelben, krystallinischen Stoffes, dessen wässerige Lösung durch Bleiessig fällbar ist und durch Eisenchlorid grünschwarz gefärbt wird. Letztere Verbindung ist dann später von diesem Forscher sowohl als solche, als auch in ihren Spaltungsprodukten eingehender untersucht worden. Als Spaltungsprodukte des Violaquercitrins ermittelte Mandelin Quercetin und Glykose, deren Bildung durch nachstehende, an sich wenig wahrscheinliche Gleichung zum Ausdruck gebracht wurde:

$$\underset{\text{Violaquercitrin}}{C_{42}H_{42}O_{24}} + 5\,H_2O = \underset{\text{Quercetin}}{C_{24}H_{16}O_{11}} + \underset{\text{Glykose.}}{3\,C_6H_{12}O_6}$$

---

[1]) Buchner's Rep. d. Pharm. 31, 54.

[2]) Buchner's Rep. d. Pharm. 97, 402.

[3]) Magisterdissertation Dorpat 1881; Chem. Centralbl. 1883, 537; Liebig's Jahresb. 1883, 1369.

Auch die Resultate, welche Wachs[1]) bei einer späteren Untersuchung der *Viola tricolor* erzielte, können nicht als einwandfrei bezeichnet werden. Wachs ermittelte für das Violaquercitrin zwar die Formel $C_{27}H_{30}O_{16}$, welche mit der gegenwärtig für das Rutin angenommenen übereinstimmt, jedoch gestattete die Untersuchung der Spaltungsprodukte, von denen er Quercetin und Isodulcit isolierte und Glykose vermutete, nicht das Violaquercitrin mit dem Rutin zu identifizieren.

In neuerer Zeit ist das Violaquercitrin von A. G. Perkin, gelegentlich der ausgedehnten Untersuchungen, welche dieser Forscher über die naturellen Farbstoffe ausführte, einer weiteren Prüfung unterzogen worden. Die von A. G. Perkin in den einzelnen Abhandlungen über das Violaquercitrin niedergelegten Resultate weichen jedoch sowohl untereinander, als auch von den Angaben früherer Autoren nicht unwesentlich ab.

Während A. G. Perkin diesem Pflanzenstoffe in der Arbeit „Reaktionen einiger Phenolfarbstoffe"[2]) die Formel $C_{27}H_{26}O_{15}$ zuerteilt, wird später die Zusammensetzung desselben (bei 160° getrocknet) durch die Formel $C_{27}H_{28}O_{16}$ zum Ausdruck gebracht. Die hydrolytische Spaltung des Violaquercitrins soll im Sinne der Gleichung:

$$\underset{}{C_{27}H_{28}O_{16}} + 3\,H_2O = \underset{\text{Quercetin}}{C_{15}H_{10}O_7} + \underset{\text{Glykose,}}{2\,C_6H_{12}O_6}$$

erfolgen[3]).

In dem gleichen Sinne zerfällt nach A. G. Perkin auch das Myrticolorin[4]) der Blätter von *Eucalyptus macrorhyncha*, sowie das Osyritrin[5]) der Blätter des Capsumachs, *Osyris compressa*, Stoffe, welche nach den Angaben dieses Forschers ebenfalls durch die Formel $C_{27}H_{28}O_{16}$ zum Ausdruck kommen und identisch mit dem Violaquercitrin sind[6]).

Die Untersuchungen von H. Wippel Gadd, nach welchen das Violaquercitrin auch in *Viola odorata* vorzukommen scheint (Chem. Centralbl. 1905, II., 834), haben die Kenntnis dieses Glykosids kaum gefördert.

---

[1]) Magisterdissertation Dorpat 1901.

[2]) Proc. of the chem. Soc. 15, 65; Chem. Centralbl. 1899, I., 879.

[3]) Chem. Centralbl. 1902, I., 877.

[4]) Proc. of the chem. Soc. 15, 65; Chem. Centralbl. 1899, I., 879.

[5]) Proc. of the chem. Soc. 17, 87; Chem. Centralbl. 1901, I., 1168.

[6]) Proc. of the chem. Soc. 18, 58; Chem. Centralbl. 1901, I., 1168; 1902, I., 877.

Zur Aufklärung der Widersprüche, welche sich nach obigen Angaben in der Literatur über die Zusammensetzung des Violaquercitrins und über die Natur seiner Spaltungsprodukte vorfinden, habe ich im Jahre 1903 Herrn D. H. Brauns[1]) veranlaßt, dieses Glykosid von neuem darzustellen und dasselbe einer abermaligen Untersuchung zu unterziehen. Bei dem Versuch, diese Verbindung aus einem größeren Quantum der offizinellen *Herba violae tricoloris* nach dem für die Gewinnung des Rutins aus *Ruta graveolens*, *Sophora japonica* und *Capparis spinosa* mit gutem Erfolg wiederholt verwendeten Verfahren (l. c.) darzustellen, konnte jedoch zu unserer Ueberraschung Violaquercitrin in nennenswerter Menge überhaupt nicht erhalten werden.

Das Resultat war auch ein gleich negatives, als ein anderer Teil jenes Krautes nach dem Verfahren von Wachs (l. c.) mit Alkohol extrahiert wurde. Es mußte diese Beobachtung um so mehr befremden, als Wachs sowohl aus dem Kraute von *Viola tricolor vulgaris*, als auch aus dem von *Viola tricolor arvensis* Violaquercitrin in einer Ausbeute von 0,42% erhielt.

In den wässerigen, durch Bleiacetatlösung geklärten Abkochungen der vorliegenden *Herba violae tricoloris* wurde zwar durch Bleiessig, entsprechend den sonstigen Rutinlösungen, ein gelber, in Essigsäure löslicher Niederschlag erhalten, jedoch lieferte derselbe nach der Zerlegung durch Schwefelwasserstoff ebenfalls nur eine geringe Menge einer krystallisierbaren, in den Eigenschaften mit dem Violaquercitrin übereinstimmenden Verbindung.

Unter Berücksichtigung der bezüglichen Angaben von Mandelin und von Wachs, welche beide Violaquercitrin aus dem Kraute von *Viola tricolor* darstellten, gewinnt es nach diesen Beobachtungen den Anschein, als ob die Menge dieser Verbindung, die in dem Kraute jener Pflanze vorkommt, eine sehr schwankende ist, vielleicht beeinflußt durch die Wachstumsverhältnisse und durch die Jahreszeit, zu welcher dasselbe geerntet wird.

Die letztere Vermutung gewinnt an Wahrscheinlichkeit durch die interessanten Versuche, welche Em. Bourquelot im Verein mit seinen Schülern[2]) bezüglich des quantitativen Auftretens der Glykoside in dem Organismus der Pflanze machte. Aus den schönen Untersuchungen dieses Forschers geht hervor, daß nicht nur der in großer Verbreitung in den verschiedenartigsten Pflanzen vorkommende Rohrzucker als Reservenahrung für die

---

[1]) Inauguraldissertation Marburg 1904, 58.

[2]) Dieses Archiv 1907, 164, 172, 180, 200, 486.

Pflanze fungiert, sondern daß dies in gewissem Sinne auch bei den in ähnlicher Verbreitung vorkommenden Glykosiden der Fall ist. Die Menge, in der letztere Verbindungen in der Pflanze auftreten, schwankt daher, ebenso wie die des Rohrzuckers, je nach der Vegetationsperiode, innerhalb sehr weiter Grenzen.

Nachdem das vorliegende Kraut von *Viola tricolor* sich als wenig geeignet zur Darstellung von Violaquercitrin erwiesen hatte, habe ich für den gleichen Zweck die Blüten dieser Pflanze, die sich unter der Bezeichnung *Flores violae tricoloris* im Handel befinden, verwendet. Der Erfolg war der gewünschte. Unter Anwendung des früher zur Darstellung des Rutins verschiedener Provenienz benutzten Verfahrens resultierten aus den geklärten wässerigen Abkochungen reichliche Mengen von krystallinischen Ausscheidungen, welche nach wiederholtem Umkrystallisieren aus heißem Wasser alle Eigenschaften des Rutins zeigten. In dem Aeußeren, in dem Schmelzpunkte, in den Löslichkeitsverhältnissen und in den Reaktionen stimmte das erhaltene Produkt mit dem zum Vergleich verwendeten Rutin aus *Ruta graveolens* durchaus überein.

Obschon es mir hiernach kaum zweifelhaft war, daß die als Violaquercitrin bezeichnete Verbindung nichts anderes als Rutin ist, habe ich es, besonders im Hinblick auf die abweichenden Angaben, welche A. G. Perkin (l. c.) über die Spaltungsprodukte des Violaquercitrins macht, doch für angezeigt gehalten, diese Verbindung noch einer weiteren Untersuchung zu unterziehen. Ich habe daher Herrn A. Wunderlich veranlaßt, daß Violaquercitrin in größerer Menge aus den Blüten von *Viola tricolor* darzustellen und dasselbe in der gleichen Richtung zu studieren, wie es früher von Waliaschko, Brauns und mir bei den Rutinen anderer Provenienz zur Ausführung gelangte. Diese Untersuchungen (s. nachstehende Abhandlung) haben das in vollem Umfange bestätigt, was ich bei den Vorversuchen beobachtete. Es hat sich dabei herausgestellt, daß das Violaquercitrin identisch ist mit dem Rutin.

Das Viola-Rutin besitzt, im Wassertrockenschranke bis zur Gewichtskonstanz getrocknet, die Formel $C_{27}H_{30}O_{16} + 2\,H_2O$. Dasselbe zerfällt, ebenso wie das Rutin anderen Ursprungs, bei der hydrolytischen Spaltung durch verdünnte Schwefelsäure oder Salzsäure in Quercetin, Rhamnose (Isodulcit) und Dextrose im Sinne der Gleichung:

$$\underset{\text{Viola-Rutin}}{C_{27}H_{30}O_{16}} + 3\,H_2O = \underset{\text{Quercetin}}{C_{15}H_{10}O_7} + \underset{\text{Rhamnose}}{C_6H_{14}O_6} + \underset{\text{Dextrose}}{C_6H_{12}O_6}$$

II. Fagopyrum-Rutin.

(Rutin aus *Fagopyrum esculentum s. Polygonum Fagopyrum.*)

Das Stroh des Buchweizens, *Fagopyrum esculentum s. Polygonum Fagopyrum*, hat als Farbmaterial schon frühzeitig die Aufmerksamkeit auf sich gelenkt. So berichtet C. Nachtigal[1]), daß das Stroh des Buchweizens einen für die Baumwollenfärberei brauchbaren, gelben Farbstoff enthält; Färbungsversuche, welche mit 60 Stück Kattun, der mit essigsaurer Tonerde gebeizt war, vorgenommen wurden, gaben kein ungenügendes Resultat.

Ebenso teilt W. H. von Kurrer[2]) mit, daß Buchweizenstroh wegen seiner Billigkeit an Stelle von Quercitronrinde seit 1852 in Rußland sehr häufig zum Färben von baumwollenen Garnen Verwendung findet.

Dagegen hat sich eine andere Angabe[3]), nach welcher das in Gärung versetzte Buchweizenkraut auch einen blauen Farbstoff zu liefern vermag, dem es siedendem Wasser sehr haltbar mitteilt, nicht bestätigt, wenigstens gibt E. Schunck[4]) an, daß unter diesen Bedingungen kein Indigo gebildet wird. Der bereits von Nachtigal und Kurrer erwähnte gelbe Farbstoff wurde auch von Schunck beobachtet und in Gestalt von kleinen, rein gelben Nadeln isoliert, sowie dessen Identität mit dem Rutin und Ilixanthin als wahrscheinlich bezeichnet[4]). Die Zusammensetzung dieses gelben Buchweizenfarbstoffes brachte Schunck zunächst durch die Formel $C_{30}H_{20}O_{20}$ zum Ausdruck, welche jedoch auf Grund einer späteren eingehenderen Untersuchung in $C_{42}H_{50}O_{25} + 2\,H_2O$ (bei 100° getrocknet) geändert wurde[5]). Beim Kochen mit verdünnten Mineralsäuren sollte diese Verbindung im Sinne folgender Gleichung gespalten werden:

$$C_{42}H_{50}O_{25} + 4\,H_2O = \underset{\text{Quercetin}}{C_{24}H_{16}O_{11}} + \underset{\text{Rhamnose}}{3\,C_6H_{14}O_6}$$

Obschon Schunck das von ihm aus Fagopyrum isolierte Rhamnosid direkt als Rutin anspricht, so befindet sich doch weder die Formel, welche dieser Forscher jenem Fagopyrum-Rutin zuerteilt, noch die von demselben konstatierten Spaltungsprodukte mit den Beobachtungen im Einklang, welche wir in dieser Be-

---

[1]) Liebig's Jahresb. 1849, 713.
[2]) Chem. Centralbl. 1854, 448.
[3]) Buchner's Rep. d. Pharm. 50, 184.
[4]) Chem. Centralbl. 1859, 911; Liebig's Jahresb. 1859, 489.
[5]) Ber. d. chem. Ges. 21, Ref. 299.

ziehung bei den Rutinen verschiedenen Ursprungs gemacht haben. Letztere führten einwandfrei zu der Formel $C_{27}H_{30}O_{16} + 2\,H_2O$ (im Wassertrockenschrank getrocknet) und ergaben als Spaltungsprodukte Quercetin, Rhamnose und Traubenzucker.

Bei dieser Sachlage schien mir auch eine erneute Untersuchung des Fagopyrum-Rutins wünschenswert zu sein.

Bei den ersten Versuchen, welche ich zur Darstellung des Fagopyrum-Rutins ausführte, habe ich die zur Blütezeit gesammelte ganze Pflanze im frischen Zustande verwendet. Obschon die Ausbeute, welche ich hierbei an Fagopyrum-Rutin erzielte, eine befriedigende war, habe ich nach den Erfahrungen, die ich bei der Darstellung des Viola-Rutins gemacht hatte, später nur die getrockneten Blüten dieser Pflanze als Ausgangsmaterial verwendet. Letztere waren in der Nähe von Sorau (N.-L.) gesammelt worden, während die anfänglich benutzten ganzen Pflanzen aus der Umgegend von Marburg stammten.

Die Darstellung des Fagopyrum-Rutins bot, besonders aus den getrockneten Blüten, unter Anwendung des früher zur Rutingewinnung benutzten Verfahrens keine Schwierigkeiten. Das Gleiche war der Fall bei der Reinigung des direkt in reichlicher Menge erhaltenen Rohmaterials.

Das von mir gewonnene Fagopyrum-Rutin stimmte in dem Aeußeren, den Löslichkeitsverhältnissen, den Reaktionen und dem Schmelzpunkt vollständig mit dem Rutin anderen Ursprungs überein. Auch im Krystallwassergehalt und in der Art der Abgabe desselben konnte ich keinerlei Verschiedenheit konstatieren.

Obschon es nach diesen Beobachtungen wohl kaum zweifelhaft war, daß in dem Fagopyrum-Rutin nur echtes Rutin vorlag, habe ich doch auch diese Verbindung noch durch Herrn A. Wunderlich einer weiteren Prüfung unterziehen lassen. Durch letztere (s. nachstehende Abhandlung) wurde bestätigt, daß auch das Fagopyrum-Rutin mit dem typischen Rutin der Gartenraute identisch ist.

Die Zusammensetzung des Fagopyrum-Rutins entsprach nach dem Trocknen im Exsikkator oder im Wassertrockenschranke ebenfalls der Formel $C_{27}H_{30}O_{16} + 2\,H_2O$. Ferner ergab sich bei der hydrolytischen Spaltung Quercetin, Rhamnose und Traubenzucker im Sinne der Gleichung:

$$C_{27}H_{30}O_{16} + 3\,H_2O = \underset{\text{Quercetin}}{C_{15}H_{10}O_7} + \underset{\text{Rhamnose}}{C_6H_{14}O_6} + \underset{\text{Traubenzucker.}}{C_6H_{12}O_6}$$

III. Cappern-Rutin.

Ueber die Beziehungen des Cappern-Rutins zum Rutin der Gartenraute gab ich seinerzeit (l. c.) an, daß beide Rhamnoglykoside weder in der Zusammensetzung, noch in der Art der hydrolytischen Spaltung eine Verschiedenheit zeigen. Das Gleiche war der Fall in dem Aeußeren, in den Löslichkeitsverhältnissen und in den Reaktionen. Auch in der Art der Wasserabgabe und Wiederaufnahme an der Luft waren keine bemerkenswerten Verschiedenheiten zu konstatieren. Nur beim Erhitzen machte sich eine kleine Differenz bemerkbar. Während das Rutin anfängt bei 185° zusammenzusintern, um dann bei 188—190° zu einer gelben, zähen Flüssigkeit zu schmelzen, sintert das Cappern-Rutin bereits gegen 175° zusammen. Auch bei vielmaligem Umkrystallisieren aus verschiedenartigen Lösungsmitteln blieb diese kleine Differenz bestehen.

Es lag die Frage nahe, ob die geringfügige Verschiedenheit, welche bezüglich der Temperatur obwaltet, bei der bei dem Cappern-Rutin und dem Rutin anderer Provenienz ein Zusammensintern eintritt, nur durch eine kleine, hartnäckig anhaftende und daher durch Umkrystallisieren nicht zu entfernende Verunreinigung bedingt oder durch eine Verschiedenheit in der chemischen Struktur dieser Verbindungen verursacht wird. Zur Beantwortung dieser Frage, habe ich das s. Z. von Herrn Brauns dargestellte Cappern-Rutin zunächst wiederholt mit Benzol ausgekocht, es hierauf in wässeriger Lösung einer fraktionierten Fällung mit Bleiessig unterworfen, die einzelnen Ausscheidungen alsdann gesammelt, ausgewaschen, mit Schwefelwasserstoff zersetzt und das regenerierte Cappern-Rutin schließlich wieder zur Krystallisation gebracht. Die auf diese Weise erhaltenen Rutinfraktionen zeigten jedoch weder in dem Aeußeren, noch in dem Verhalten beim Erhitzen eine merkliche Verschiedenheit von dem Ausgangsmateriale. Bei dem Vergleich mit dem Rutin der Gartenraute war auch hier bezüglich des Zusammensinterns immer noch eine Differenz von etwa 10° zu beobachten.

Irgend eine Verunreinigung, welche diese Verschiedenheit hätte verursachen können, war auf diese Weise weder konstatiert, noch entfernt worden.

Auch die Vermutung, daß das Rutin der Cappern und der Gartenraute vielleicht in optischer Beziehung eine Verschiedenheit zeigen könnten, hat sich nicht bestätigt. Herr Professor E. Rupp hatte die Güte verdünnt alkoholische Lösungen dieser beiden Rutine,

die zur Entfärbung mit etwas Essigsäure versetzt waren, einer polarimetrischen Prüfung zu unterziehen. Beide Lösungen erwiesen sich jedoch hierbei als optisch inaktiv.

Um festzustellen, ob das Cappern-Rutin immer diese kleine Verschiedenheit von dem Rutin anderen Ursprungs zeigt, habe ich Herrn A. Wunderlich veranlaßt, dasselbe von neuem darzustellen und dieses Produkt einer sorgfältigen Reinigung und häufigen Umkrystallisation zu unterwerfen. Dies von Herrn Wunderlich dargestellte Cappern-Rutin zeigte jedoch auch die gleichen Eigenschaften, wie das s. Z. von Herrn Brauns gewonnene.

Es wurde dieses neue Cappern-Rutin zur weiteren Identifizierung in ein Acetylderivat übergeführt und wurden dessen Eigenschaften mit denen des Acetyl-Rutins verglichen. Hierbei konnte weder in dem Aeußeren, noch in den Löslichkeitsverhältnissen und in dem Schmelzpunkte eine Verschiedenheit konstatiert werden (s. nachstehende Notiz). Als jedoch das Acetyl-Rutin aus Cappern wieder in Cappern-Rutin zurückverwandelt wurde, traten die früher beobachteten kleinen Verschiedenheiten in der Temperatur, bei welcher das Zusammensintern eintritt, wieder auf.

Wodurch diese geringfügige Differenz in dem Verhalten des Cappern-Rutins bedingt wird, muß ich zunächst dahingestellt sein lassen. Jedenfalls ist es nach diesen Beobachtungen nicht sehr wahrscheinlich, daß dieselbe auf die Beimengung einer kleinen Verunreinigung zurückzuführen ist.

Nachdem Herr A. Wunderlich gelegentlich seiner Rutinstudien auch das von A. Tiemann[1]) untersuchte Globulariacitrin der Blätter von *Globularia Alypum* mit dem Rutin der Gartenraute identifiziert hat (s. nachstehende Notiz), ist nach den Untersuchungen, welche ich in Gemeinschaft mit Herrn Waliaschko, Brauns und Wunderlich ausführte, das Vorkommen von Rutin: $C_{27}H_{30}O_{16} + 3\,H_2O$, in

Ruta graveolens,
Sophora japonica,
Viola tricolor,
Fagopyrum esculentum,
Globularia Alypum

[1]) Dieses Archiv 1903, 297.

nachgewiesen. Wenn das Osyritrin und Myrticolorin mit dem Violaquercitrin identisch sind, wie es nach den Angaben von A. G. Perkin der Fall ist, so würden zu den rutinhaltigen Pflanzen noch

Osyris compressa und
Eucalyptus macrorhyncha

zu zählen sein. Hieran dürfte sich weiter

Capparis spinosa

anreihen, da nach den bisherigen Beobachtungen das hieraus isolierte Cappern-Rutin zu dem Rutin der Gartenraute etc. sicher in nächster Beziehung steht.

Hiermit ist die Zahl der rutinhaltigen Pflanzen jedoch keineswegs abgeschlossen. Es weisen vielmehr manche unvollständige Literaturangaben, im Verein mit Beobachtungen, die ich bei meinen phytochemischen Arbeiten machte, darauf hin, daß das Rutin eine noch viel größere Verbreitung im Pflanzenreiche besitzt. Die eine oder die andere dieser Pflanzen soll gelegentlich noch in dieser Richtung hin untersucht werden.

Die vorliegenden Beobachtungen weisen bereits jetzt darauf hin, daß das Vorkommen des Rutins nicht an bestimmte Pflanzenfamilien geknüpft ist, da die oben genannten Pflanzen der Familie der

Rutaceen,
Leguminosen,
Violaceen,
Polygonaceen,
Globularineen,
Myrtaceen,
Santalaceen,
Capparidaceen

angehören.

Bei der Darstellung des Rutins aus diesen verschiedenen pflanzlichen Materialien habe ich die Beobachtung gemacht, daß die erste wässerige Auskochung derselben, namentlich bei rutinreichen Pflanzen, nur relativ geringe Mengen dieses Rhamnoglykosids ausschied, wogegen die zweite und dritte Auskochung häufig solche Quantitäten von Rutin lieferten, daß dieselben teilweise krystallinisch erstarrten. Wenn nun auch anzunehmen ist, daß die in den ersten Auszug in besonders reichlichem Maße übergehenden Extraktivstoffe die Ausscheidung des Rutins in gewissem

Umfange ungünstig beeinflussen, so habe ich doch nicht den Eindruck gewonnen, daß dies immer in dem beobachteten Maße der Fall ist.

Man möchte vielmehr vermuten, daß das Rutin, ähnlich wie es bei dem Frangulin und vielleicht noch anderen Glykosiden der Fall zu sein scheint, zum Teil nicht präexistierend in den betreffenden Pflanzen vorkommt, sondern als hydrolytisches Spaltungsprodukt eines noch komplizierter zusammengesetzten Stoffes, vielleicht eines Tannates, durch das anhaltende und wiederholte Kochen mit Wasser erst gebildet wird.

Mitteilungen aus dem pharmazeutisch-chemischen Institut der Universität Marburg.

Von Ernst Schmidt.

209. Ueber das Viola-Rutin[1]). (Violaquercitrin.)

Von Dr. A. Wunderlich aus Apeldorn (Holland).

Darstellung des Viola-Rutins.

Die Droge, welche zur Darstellung größerer Mengen des Glykosides benutzt wurde, war zum größten Teil als „*Flores Violae tricoloris*" von der Firma Cäsar & Loretz in Halle a. S. bezogen. Sie bestand nur aus ganz geöffneten Blüten und enthielt, wie ein Vorversuch mit einer kleinen Menge andeutete, annähernd 2% reines Viola-Rutin. Ein kleiner Teil des Ausgangsmaterials war von E. Merck in Darmstadt bezogen. Die letzteren Blüten enthielten etwas weniger Viola-Rutin, nämlich zirka 1,7%, stimmten jedoch sonst in ihren Eigenschaften mit den anderen überein.

Ein Drittel des Ausgangsmaterials behandelte ich nach dem Verfahren, welches von Mandelin und Wachs zur Darstellung des Violaquercitrins angewandt worden war. Die zerstoßenen

---

[1]) Zur Andeutung der Provenienz ist das Rhamnoglykosid der *Viola tricolor* als Viola-Rutin (V. Rutin), das damit identische Rhamnoglykosid der *Ruta graveolens* als Rutin bezeichnet.

und mit Alkohol angefeuchteten Blüten wurden zu diesem Zwecke mit 96%igem Alkohol ausgezogen. Hierbei änderte ich jedoch das ursprüngliche Verfahren dieser Autoren derart, daß die Blüten nicht nur zweimal, sondern im Perkolator bis zur Erschöpfung mit diesem Extraktionsmittel ausgezogen wurden.

Das erhaltene Perkolat destillierte ich ab und zog die fast trockene Masse mit heißem Benzol aus, wodurch sich eine große Menge Harz, Wachs und Chlorophyll entfernen ließ. Beim wiederholten Umkrystallisieren der zurückgebliebenen Krystallmassen aus heißem Wasser erhielt ich alsdann ein Produkt von den Eigenschaften des Violaquercitrins.

Der Hauptmenge des Ausgangsmateriales wurde jedoch das darin enthaltene Glykosid einfach durch heißes Wasser entzogen. Zu diesem Zwecke rührte ich die Blüten mit heißem Wasser an und kochte diese Masse alsdann mit dem sechs- bis siebenfachen Volum Wasser — unter Ersatz des verdampfenden Wassers — noch eine Stunde lang. Nach beendetem Sieden wurde der erzielte Auszug abgegossen und der Rückstand stark ausgepreßt. Die bei dieser Abkochung erhaltene Flüssigkeit war dunkelbraun gefärbt; sie schied neben braunen flockigen Massen nur eine geringe Menge Glykosid aus. Bedeutend reichlicher und reiner waren die Glykosidabscheidungen bei den nächsten drei Dekokten, welche, unter denselben Bedingungen dargestellt, beim Erkalten nahezu erstarrten. Da die Reinigung des ausgeschiedenen Glykosids durch den steigenden Gehalt an Pflanzenschleim sehr erschwert wurde, und die abgeschiedene Viola-Rutinmenge an sich nur noch gering war, so wurde nach siebenmaligem Ausziehen mit dem weiteren Auskochen aufgehört.

Die beim Erkalten aus den Dekokten ausgeschiedenen Krystallmassen ließen sich durch Kolieren und Absaugen nur langsam von der Flüssigkeit trennen. Zur weiteren Reinigung löste ich dieselben wieder in heißem Wasser auf und versetzte die Lösung mit soviel Eiweißlösung als zur Klärung erforderlich war. Nach abermaligem Aufkochen schieden sich hierdurch alle Verunreinigungen als graue Flocken ab. Es resultierte eine Flüssigkeit, welche sich nicht nur leicht kolieren und filtrieren ließ, sondern auch sehr reines Viola-Rutin enthielt.

Nach zweitägigem Stehen wurden die ausgeschiedenen Krystalle gesammelt und noch viermal aus heißem Wasser umkrystallisiert. Eine kleine Verunreinigung, welche hartnäckig mitkrystallisierte und den Schmelzpunkt des Viola-Rutins beeinflußte, trennte ich durch Behandlung desselben mit heißem Benzol.

Eigenschaften des Viola-Rutins.

Das Viola-Rutin bildet ein krystallinisches, aus mikroskopisch kleinen Nadeln bestehendes Pulver von schwefelgelber Farbe. Dasselbe hat weder Geruch, noch Geschmack. Seine Reaktion ist vollkommen neutral.

Das Viola-Rutin sintert im exsikkatortrockenen Zustand bei 185° zusammen. Es schmilzt bei 188—190°. Mit Rutin aus *Ruta graveolens* verglichen, schmolzen beide Verbindungen gleichzeitig.

Wachs gibt als Schmelzpunkt des Violaquercitrins 176° an, Perkin 186° bei langsamem und 190° bei schnellem Erhitzen.

Viola-Rutin löst sich in kaltem Wasser nur sehr wenig, leichter in heißem Wasser (1 : 225) auf. In Alkohol, Eisessig und Pyridin löst es sich schon in der Kälte, besonders aber in der Siedehitze leicht auf. In Petroläther, Aether, Aceton, Essigäther, Chloroform usw. ist es nahezu unlöslich.

Leicht, und zwar unter intensiver Gelbfärbung, löst sich das Viola-Rutin in Aetzalkalien oder kohlensauren Alkalien. Ebenso schnell und mit derselben Färbung löst es sich in starken Mineralsäuren. Aus den letztgenannten Lösungen scheidet sich nach kurzer Zeit ein orangefarbener Niederschlag aus, der aus einer salzartigen Verbindung besteht.

Mit konzentrierter Salpetersäure färbt sich Viola-Rutin nicht rein orange, sondern rot.

Die verdünnt-alkoholische Lösung des Viola-Rutins gibt folgende Reaktionen:

Eisenchlorid ruft eine intensive Grünfärbung hervor, welche beim Erhitzen in Braun übergeht. (Die Färbung ist so intensiv, daß eine kaltgesättigte wässerige Viola-Rutinlösung nahezu schwarz erscheint, wenn Spuren von Eisenchlorid zugesetzt werden);

neutrales Bleiacetat erzeugt eine Gelbfärbung;

basisches Bleiacetat oder Bleiacetat und Ammoniak scheiden einen gelben Niederschlag ab;

Fehling'sche Lösung erleidet beim Kochen keine Reduktion.

Reines Rutin, aus Ruta hergestellt, zeigte bei obigen Reaktionen keinen nennenswerten Unterschied. Auch die von Wachs beobachteten weiteren Reaktionen stimmen mit denen des Viola-Rutins überein.

Bestimmung des Krystallwassergehaltes und der Zusammensetzung des Viola-Rutins.

In lufttrockenem Zustande enthält das Viola-Rutin drei Moleküle Krystallwasser. Ein Molekül dieses Krystallwassers ist jedoch weniger fest gebunden als die beiden anderen, so daß dasselbe, besonders bei trockenem Wetter, bereits zum Teil bei der Aufbewahrung abgespalten wird. Es scheinen besonders Temperaturen über 20° C. diese Wasserabgabe zu fördern, dagegen gelang es mir im Winter, auch bei Anwendung eines Exsikkators, nur schwierig eine vollständige Abspaltung zu erreichen. Im Wassertrockenschrank kann man das erste Krystallwassermolekül leicht und schnell entfernen. Die zwei anderen Krystallwassermoleküle sind fester gebunden, so daß dieselben erst beim Erhitzen auf 110—115° oder im Vakuumexsikkator entweichen.

Bei Anwendung höherer Temperaturen, besonders bei solchen über 125°, scheint eine teilweise Zersetzung des Viola-Rutins einzutreten. Beim Umkrystallisieren zeigte es sich, das derartig getrocknetes Glykosid auch etwas Quercetin und Zucker enthielt.

Da diese Spaltung bei niederen Temperaturen nicht eintritt, so ist zur Entwässerung des Viola-Rutins das Trocknen im Vakuum unbedingt zu bevorzugen.

1. 0,5351 g lufttrockener Substanz verloren a) im Exsikkator 0,0143 g und hierauf b) im Vakuumexsikkator bis zur Gewichtskonstanz getrocknet (4 Wochen) noch 0,0278 g an Gewicht.

Gefunden:			Berechnet für $C_{27}H_{30}O_{16} + 3\,H_2O$:	
H_2O	a) 2,67	b) 5,35	a) $1\,H_2O$: 2,71	b) $2\,H_2O$: 5,57%

Beim Stehen an der Luft nahm die im Vakuum getrocknete Substanz wieder 0,0416 g H_2O auf.

Gefunden:		Berechnet für $3\,H_2O$:
H_2O	7,77	8,12%

Diese der Luft ausgesetzte Substanz verlor im Exsikkator wieder 0,0137 g an Gewicht. Die Menge der restierenden exsikkatortrockenen Substanz entsprach somit der ursprünglichen Menge exsikkatortrockener Substanz bis auf 0,0001 g.

2. 0,5972 g lufttrockener Substanz verloren im Exsikkator 0,0152 g an Gewicht = 2,57% H_2O. An der Luft nahm diese Probe wieder 0,0147 g H_2O auf und verlor dann im Wassertrockenschrank wieder 0,0139 g = 2,43% H_2O.

3. a) 0,5818 g lufttrockener Substanz verlor im Wassertrockenschrank 0,0156 g = 2,68% H_2O.

b) 0,6998 g lufttrockener Substanz verlor im Wassertrockenschrank 0,0190 g = 2,89% H_2O; berechnet für $1\,H_2O$ = 2,71%.

Probe a) verlor bei 110⁰ noch 0,0234 g = 4,13% H_2O.
„ b) „ „ 110⁰ „ 0,0278 „ = 4,32 „ „

Da sich für einen Verlust von 2 H_2O 5,57% berechnen, so ergibt sich, daß das Krystallwasser bei 110⁰ noch nicht vollständig abgegeben wird.

Beim Stehen an der Luft nahmen beide Proben nahezu wieder ihr ursprüngliches Gewicht an a) 0,580 g, b) 0,6874 g; dagegen verlor a) bei erneutem Trocknen im Exsikkator 5,17, b) 5,28% an Gewicht. Der Gewichtsverlust war unter diesen Bedingungen somit wesentlich größer als bei dem normalen Viola-Rutin.

4. 0,5820 g im Wassertrockenschrank getrockneten Viola-Rutins verloren bei 115⁰ 0,032 g = 5,49%; berechnet für $C_{27}H_{30}O_{16} + 2H_2O$ = 5,57%. An der Luft nahm diese Probe wieder 0,2494 g H_2O = 8,24% auf, von denen im Exsikkator 5,80% wieder zur Abgabe gelangten.

5. Für Viola-Rutin, welches im Wassertrockenschrank getrocknet war, betrug der Gewichtsverlust bei

	I.	II.
125⁰	5,83	5,60%
135⁰	6,09	5,84 „
150—155⁰ . . .	6,18	6,66 „

Auch diese Proben nahmen beim Stehen an der Luft wieder Wasser auf, welches jedoch bei der darauffolgenden Aufbewahrung im Exsikkator um so vollständiger wieder zur Abgabe gelangte, je höher die Temperatur beim Trocknen gewesen war. Die bei 150⁰ getrocknete Probe verlor infolgedessen bereits im Exsikkator nahezu die Gesamtmenge des 3 Mol. betragenden Krystallwassers[1]).

Aus diesen Beobachtungen geht hervor, daß auch das Viola-Rutin, ebenso wie die Rutine anderer Provenienz, beim Erhitzen auf 110⁰ und darüber bezüglich der Bindungsweise des Krystallwassers eine molekulare Verschiebung erleidet.

Durch Umkrystallisieren aus heißem Wasser läßt sich das unterhalb von 125⁰ getrocknete Viola-Rutin wieder in die ursprüngliche Form verwandeln, dagegen tritt oberhalb dieser Temperatur eine Spaltung desselben ein, die bei 150—155⁰ bereits sehr erheblich ist. Wird daher das bei 150—155⁰ getrocknete Viola-Rutin in siedendem Wasser gelöst, so scheidet sich aus dieser Lösung zwar noch unverändertes Rutin aus, jedoch bildet sich nach einiger Zeit ein etwas bräunlich gefärbter Niederschlag, welcher hauptsächlich aus Quercetin besteht. Die von diesen Ausscheidungen abfiltrierte

---

[1]) Ueber die Details dieser Bestimmungen s. Inauguraldissertation Marburg 1908.

Flüssigkeit wirkt auf Fehling'sche Kupferlösung stark reduzierend.

Beim Trocknen im Wassertrockenschranke geht die gelbe Farbe des Viola-Rutins in Grünlichgelb über. Oberhalb dieser Temperatur wird die Färbung etwas heller, als die der ungetrockneten Verbindung. Rutin anderen Ursprungs verhält sich ebenso.

Nachstehende Tabelle veranschaulicht die Gewichtsverluste, welche von Wachs und Perkin bei dem Viola-Rutin und von mir bei dem Rutin aus *Ruta graveolens* und *Viola tricolor* beobachtet wurden:

	Viola-Rutin		V. Rutin	R. Rutin
	Wachs	Perkin	Wunderlich	
Exsikkator	—	5,64%	2,57%	1,98%
Wasser-Trockenschrank	—	—	2,43%	2,00%
110°	4,76%	—	6,80%	—
115°	—	—	8,09%	7,80%
125°	—	6,8%	8,15%	7,91%
160°	—	8,26%	8,99%	—

1. 0,3073 g exsikkatortrockenes V. Rutin ergab 0,5635 g CO_2 und 0,1447 g H_2O.

2. 0,2814 g exsikkatortrockenes V. Rutin ergab 0,5131 g CO_2 und 0,1273 g H_2O.

3. 0,2869 g im Wassertrockenschrank getrocknetes V. Rutin ergab 0,5272 g CO_2 und 0,1371 g H_2O.

	Gefunden:			Berechnet für $C_{27}H_{30}O_{16} + 2H_2O$:
	1.	2.	3.	
C	50,02	49,73	50,14	50,13%
H	5,21	5,06	5,35	5,30 ,,

1. 0,2722 g im Vakuum getrocknetes V. Rutin ergab 0,5293 g CO_2 und 0,1224 g H_2O.

2. 0,2189 g im Vakuum getrocknetes V. Rutin ergab 0,4236 g CO_2 und 0,1019 g H_2O.

3. 0,2546 g bei 110° getrocknetes V. Rutin ergab 0,4912 g CO_2 und 0,1175 g H_2O.

4. 0,2670 g bei 115° getrocknetes V. Rutin ergab 0,5156 g CO_2 und 0,1168 g H_2O.

	Gefunden:				Berechnet für $C_{27}H_{30}O_{16}$:
	1.	2.	3.	4.	
C	53,03	52,78	52,62	52,86	53,10%
H	5,03	5,21	5,16	4,91	4,95 ,,

Mandelin fand bei Viola-Rutin (bei 110° getrocknet): C 53,76%, H 4,66%; Wachs (bei 110° getrocknet): C 52,82%, H 5,21%.

Aus den vorstehenden Daten ergibt sich, daß dem Viola-Rutin, im Einklang mit den Beobachtungen, welche Waliaschko und Brauns (l. c.) bei dem Rutin verschiedenen Ursprungs machten, im lufttrockenen Zustande die Formel $C_{27}H_{30}O_{16} + 3\,H_2O$, im exsikkatortrockenen Zustande und im Wassertrockenschrank getrocknet, die Formel $C_{27}H_{30}O_{16} + 2\,H_2O$, und im Vakuum oder bei 115° getrocknet, die Formel $C_{27}H_{30}O_{16}$ zukommt.

Spaltung des Viola-Rutins.

Die bei der hydrolytischen Spaltung des Viola-Rutins (Violaquercitrins) auftretenden Verbindungen sind bereits von Mandelin, Wachs und Perkin (l. c.) untersucht worden. Mandelin fand hierbei Quercetin (48,67%) und Traubenzucker (55,77%), Wachs Quercetin (51,86%) und Isodulcit (55,78%), Perkin Quercetin (49,35%) und Traubenzucker, eine Zuckerart, deren Bildung auch von Wachs vermutet wurde. Während bei dem Quercetin nur Differenzen bezüglich der Menge, in welcher diese Verbindung bei der Hydrolyse auftritt, obwalten, weichen somit die Angaben über die Natur der gleichzeitig gebildeten Zuckerarten wesentlich von einander ab. Die nachstehenden Versuche gelangten zur Ausführung, um diese Differenzen einwandfrei aufzuklären.

Zur Ermittelung der Quercetinmenge wurde die kochende Lösung von ca. 0,5 g Viola-Rutin in 200 ccm Wasser mit 5 ccm Schwefelsäure von 20% versetzt und das Gemisch alsdann eine Stunde lang am Rückflußkühler gekocht. Nach 24 stündigem Stehen wurde hierauf das ausgeschiedene Quercetin auf einem gewogenen Filter gesammelt, ausgewaschen und im Wassertrockenschranke bis zur Gewichtskonstanz getrocknet. Probe 5 war 1½ Stunden lang gekocht worden.

1. 0,7221 g wasserfreies Viola-Rutin lieferten 0,3646 g Quercetin
2. 0,3717 „ „ „ „ 0,1834 „ „
3. 0,4176 „ „ „ „ 0,2080 „ „
4. 0,3414 „ „ „ „ 0,1676 „ „
5. 0,2995 „ „ „ „ 0,1459 „ „

Gefunden:

1.	2.	3.	4.	5.	Mittel
50,5	49,3	49,7	49,1	48,7	49,45%

Die Spaltungsgleichung:

$$C_{27}H_{30}O_{16} + 3\,H_2O = C_{15}H_{10}O_7 + C_6H_{12}O_6 + C_6H_{14}O_6$$

verlangt 49,5% Quercetin.

Bei ½stündigem Kochen mit Salzsäure von 1% lieferten

1. 0,5877 g wasserfreies Viola-Rutin 0,2898 g Quercetin = 49,3%
2. 0,6761 „ „ „ 0,3334 „ „ = 49,3 „

Während bei Anwendung von Schwefelsäure die heiße Flüssigkeit stets klar blieb und sich höchstens am Ende des Kochens Spuren von Quercetin ausschieden, trat bei der Spaltung mit Salzsäure bereits nach Verlauf von ¼ Stunde eine reichliche Ausscheidung von Quercetin ein, welche sich nach ½ Stunde derartig vermehrte, daß das Kochen unterbrochen werden mußte.

Um das bei der Hydrolyse des Viola-Rutins gebildete Quercetin noch weiter zu identifizieren und vor allem die gleichzeitig gebildeten Zuckerarten eingehend untersuchen zu können, habe ich eine größere Menge jenes Glykosids durch verdünnte Schwefelsäure zerlegt. Die ausgeschiedenen krystallinischen Massen (Q) wurden nach dreitägigem Stehen im Eisschrank abgesogen und ausgewaschen, die Filtrate (Z) zur Isolierung der Zuckerarten verwendet.

Quercetin aus Viola-Rutin.

Die bei der Hydrolyse des Viola-Rutins erhaltenen gelben, krystallinischen Massen (Q) löste ich zur weiteren Reinigung in heißem Alkohol, versetzte alsdann diese Lösung mit Wasser bis zur beginnenden Trübung und vermischte schließlich das Filtrat mit der zehnfachen Menge heißem Wasser. Die nach 24stündigem Stehen ausgeschiedenen Kryställchen wurden hierauf abgesogen und noch dreimal der gleichen Behandlung unterworfen.

Das auf diese Weise erhaltene Quercetin bildete ein hochgelbes, krystallinisches Pulver, welches unter dem Mikroskope in gut ausgebildeten Nadeln erschien. Dasselbe schmolz, ebenso wie das Quercetin aus Rutin, bei 305—310°. Auch in den Löslichkeitsverhältnissen und in den Reaktionen war eine vollständige Uebereinstimmung zu konstatieren.

Im Exsikkator verlor dieses Quercetin, ebenso wie Quercetin anderen Ursprungs, nichts an Gewicht. Im Vakuum und im Wassertrockenschrank gab es zwei Mol. Krystallwasser ab, die beim Stehen an der Luft nur zum Teil, beim Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol dagegen vollständig wieder aufgenommen wurden.

1. 0,4328 g (exsikkatortrocken) verloren im Vakuum 0,0447 g an Gewicht.

2. 0,7800 g (exsikkatortrocken) verloren im Wassertrockenschrank 0,0844 g an Gewicht.

3. 0,2892 g (exsikkatortrocken) verloren im Wassertrockenschrank 0,0312 g an Gewicht.

4. 0,2895 g (exsikkatortrocken) verloren im Wassertrockenschrank 0,0313 g an Gewicht.

	Gefunden:				Berechnet für
	1.	2.	3.	4.	$C_{15}H_{10}O_7 + 2\,H_2O$:
H_2O	10,3	10,82	10,78	10,8	10,65%

1. 0,2570 g (exsikkatortrocken) lieferten 0,5008 g CO_2 und 0,0975 g H_2O.

2. 0,2662 g (exsikkatortrocken) lieferten 0,5117 g CO_2 und 0,1007 g H_2O.

	Gefunden:		Berechnet für
	1.	2.	$C_{15}H_{10}O_7 + 2\,H_2O$:
C	53,04	53,14	53,24%
H	4,23	4,24	4,18 ,,

Im Wassertrockenschrank getrocknetes V.-Rutin ergab:
1. 0,2580 g, 0,5664 g CO_2 und 0,0804 g H_2O.
2. 0,2582 ,,, 0,5618 ,, ,, ,, 0,0798 ,, ,,

	Gefunden:		Berechnet für
	1.	2.	$C_{15}H_{10}O_7$:
C	59,66	59,36	59,59%
H	3,49	3,46	3,33 ,,

Acetylquercetin.

Die Ueberführung des Quercetins in Acetylquercetin erfolgte nach den Angaben von Liebermann und Hamburger[1]). Weiße, glänzende, wasserfreie Nadeln, schwer löslich in Wasser und kaltem Alkohol, leicht löslich in heißem Alkohol. Schmp. 191—193°.

1. 0,1533 g lieferten 0,3282 g CO_2 und 0,0575 g H_2O.
2. 0,3596 ,, ,, 0,7673 ,, ,, ,, 0,1281 ,, ,,

	Gefunden:		Berechnet für
	1.	2.	$C_{15}H_5O_7(C_2H_3O)_5$:
C	58,40	58,20	58,58%
H	4,20	3,98	3,93 ,,

Die Bestimmung der Zahl der Acetylgruppen führte ich indirekt nach Angabe von Liebermann[2]) mit einem Gemisch aus 75 T. H_2SO_4 und 32 T. H_2O aus.

---

[1]) Ber. d. chem. Ges. 11, 1619.

[2]) Ibidem 17, 1681.

0,9177 g lieferten 0,5424 g Quercetin.

Gefunden:	Berechnet für $C_{15}H_5O_7(C_2H_3O)_5$:
59,10	58,98%

Die Identität des Quercetins aus Viola-Rutin mit dem Quercetin anderer Provenienz dürfte hiernach außer Zweifel sein.

Zuckerarten.

Zur Isolierung der aus Viola-Rutin erhältlichen Zuckerarten wurde das Filtrat Z (s. S. 231) heiß mit frisch gefälltem Baryumkarbonat neutralisiert, der Niederschlag wiederholt mit Wasser ausgekocht und die vereinigten Filtrate im Vakuum unterhalb 45° zur Sirupkonsistenz eingedampft. Der sirupartige Rückstand wurde hierauf mit dem gleichen Volum absolutem Alkohol vermischt, die ausgeschiedenen gummiartigen, Zucker, Schwefelsäure und Baryum enthaltenden braunen Massen abfiltriert, die alkoholische Lösung etwas eingeengt und zur Krystallisation beiseite gestellt. Bereits nach eintägigem Stehen trat Krystallbildung ein. Als eine Vermehrung der Krystalle nicht mehr stattfand, wurden dieselben, nach Verdünnung der Lösung mit Alkohol von 75%, gesammelt. Durch Wiederholung dieser Operationen konnten noch zwei weitere Krystallisationen desselben, aus Rhamnose bestehenden Produktes erzielt werden.

Zur Orientierung über die Natur der Zuckerarten, welche noch in den schließlich resultierenden sirupartigen Massen enthalten waren, wurde ein kleiner Teil derselben in ein Osazon verwandelt.

Zu diesem Zwecke wurde 1 T. des Sirups mit der Lösung von 2 T. Natriumacetat und 3 T. Phenylhydrazinhydrochlorid auf dem Wasserbade erwärmt. Nach Verlauf von einer Stunde wurde das Reaktionsprodukt erkalten gelassen, die ausgeschiedenen gelben, krystallinischen Massen abgesogen und zur Entfernung von Rhamnosazon mit Aceton ausgekocht. Das Ungelöste wurde abermals abgesaugt, mit Aceton ausgewaschen und zweimal aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert. Es resultierten hierbei gelbe, im Einklang mit Glukosazon, bei 204—205° schmelzende Nadeln.

0,2199 g lieferten 29,8 ccm N bei 17,5° und 745 mm Druck.

Gefunden:	Berechnet für $C_6H_{10}O_4(N_2H \cdot C_6H_5)_2$:
N 15,61	15,67%

Zur Isolierung des Traubenzuckers wurde der von Rhamnose möglichst befreite Sirup mit Chlornatriumlösung ver-

setzt und das Gemisch abermals der freiwilligen Verdunstung überlassen. Da hierdurch keine Krystallisation von Glykose-Chlornatrium zu erzielen war, wurde der Sirup lange Zeit im Exsikkator sich selbst überlassen, wodurch er sich allmählich in eine krystallinische Masse verwandelte. Nach dem Abpressen wurde dieselbe zur weiteren Reinigung in wenig Wasser gelöst, die Lösung mit etwa dem zwanzigfachen Volum Methylalkohol versetzt und das Gemisch hierauf mit Tierkohle gekocht. Nach dem Filtrieren wurde die farblose Flüssigkeit der freiwilligen Verdunstung überlassen und die allmählich ausgeschiedenen Krystalle schließlich durch wiederholte Umkrystallisation aus Methylalkohol gereinigt.

Die gesamten Mutterlaugen wurden zum dünnen Sirup eingedampft und letzterer dann längere Zeit im Exsikkator sich selbst überlassen. Nach dem Erstarren konnten auch hieraus durch Verreiben mit Methylalkohol noch reichliche Mengen von Glykose-Chlornatrium gewonnen werden.

Rhamnose.

Rhamnose ist unter den Spaltungsprodukten des Viola-Rutins nur von Wachs (l. c.) beobachtet worden, während Mandelin und Perkin (l. c.) nur Traubenzucker konstatierten. Die von Wachs isolierte Rhamnosemenge war jedoch so gering, daß damit einwandfreie Beobachtungen nicht angestellt werden konnten. Der von Wachs beobachtete Schmelzpunkt stimmt zwar mit dem der Rhamnose überein, dagegen weicht das Drehungsvermögen stark davon ab.

Die von mir durch Umkrystallisation aus verdünntem Alkohol, unter Anwendung von etwas Tierkohle, gewonnene Rhamnose bildete große, wasserhelle, rhombische Krystalle, welche exikkatortrocken bei 92—93° schmolzen.

0,1542 g exsikkatortrockene Substanz lieferten 0,2228 g CO_2 und 0,107 g H_2O.

	Gefunden:	Berechnet für $C_6H_{12}O_5 + H_2O$:
C	39,41	39,41%
H	7,59	7,75 „

Das nach den Angaben von E. Fischer und Tafel[1]) aus dieser Rhamnose dargestellte Osazon schmolz, im Einklang mit den Angaben jener Forscher, bei 180°.

[1]) Ber. d. chem. Ges. 20, 1097.

Zur weiteren Identifizierung der vorliegenden Rhamnose wurde das Drehungsvermögen derselben im Lippich'schen Polarimeter ermittelt.

1,2186 g exsikkatortrockene Rhamnose wurden in 10,8838 g H_2O gelöst. Spez. Gew. bei 20° = 1,0306; Konzentration p = 10,07. Temp. 20—21°; Röhrenlänge 10 cm.

Bei den einzelnen Bestimmungen wurde das Mittel aus 6 Ablesungen genommen.

	α	α_{20}^{D}
sofort nach dem Auflösen	—0,21°	—2,02°
30 Minuten nach dem Auflösen	+0,83°	+7,99°
2 Stunden ,, ,, ,, ...	+0,86°	+8,28°
5 ,, ,, ,, ,, ...	+0,88°	+8,48°
1 Tag ,, ,, ,, ...	+0,88°	+8,48°

Die Drehung wurde nach der bekannten Formel $\alpha_D = \frac{100\,\alpha}{l.p.d}$ berechnet.

Die vorstehenden Beobachtungen stimmen mit den Angaben, welche in der Literatur über die maximale Drehung der Rhamnose vorliegen: + 8,35° bis + 8,56°, genügend überein. Wachs fand + 10,22°. Zur quantitativen Bestimmung der bei der Spaltung des Viola-Rutins gebildeten Rhamnose bediente ich mich des von Tollens und seinen Schülern[1]) ausgearbeiteten Verfahrens, welches auf der Ueberführung derselben in Methylfurfurol durch Kochen mit Salzsäure von 12% und Wägung des entsprechenden Phloroglucids beruht.

Die Berechnung geschah unter Annahme der von Elleth und Tollens berechneten Formel:

Rhamnose = 1,65. p + 1,84. p² + 0,010, worin p die gefundene Phloroglucidmenge bedeutet.

0,9940 g im Wassertrockenschrank getrocknetes Viola-Rutin lieferten 0,1379 g Phloroglucid, 1,1690 g lieferten 0,1721 g Phloroglucid, 1,0996 g lieferten 0,1606 g Phloroglucid.

Gefunden:			Berechnet für 1 Mol. $C_6H_{14}O_6$ in $C_{27}H_{30}O_{16} + 2H_2O$:
27,40	29,80	26,90	28,19%.

Unter Berücksichtigung dieser Daten und den bei der Spaltung des Viola-Rutins ermittelten Quercetinmengen, ergibt sich als Spaltungsgleichung:

---

[1]) Ztschr. f. angew. Chem. 1902, 508; Ztschr. f. physiol. Chem. 36, 239.

$$\underset{\text{V. Rutin}}{C_{27}H_{30}O_{16}} + 3\,H_2O = \underset{\text{Quercetin}}{C_{16}H_{10}O_7} + \underset{\text{Rhamnose}}{C_6H_{14}O_6} + \underset{\text{Traubenzucker.}}{C_6H_{12}O_6}$$

Traubenzucker (Glykose).

Die von mir aus dem von Rhamnose möglichst befreiten Zuckersirup isolierte Chlornatrium-Verbindung (s. S. 233) schmolz in Uebereinstimmung mit Glykose-Chlornatrium bei 160°. Auch die Zusammensetzung und das Drehungsvermögen stimmte überein mit dieser zuerst von Erdmann und Lehmann[1]) dargestellten Verbindung.

Im Exsikkator verloren die vorliegenden Krystalle schon eine bedeutende Menge Krystallwasser; leicht und vollständig läßt sich das Wasser durch Trocknen im Wassertrockenschrank entfernen. Bei 110° findet keine weitere Gewichtsabnahme statt.

0,2590 g lufttrockene Substanz verloren bei 95—97° 0,0106 g H_2O.

Gefunden:	Berechnet für 1 H_2O in $(C_6H_{12}O_6)_2NaCl + H_2O$:
4,09	4,12%

Eine im Wassertrockenschrank getrocknete Probe wurde verbrannt:

0,2484 g Substanz lieferten 0,3040 g CO_2 und 0,1274 g H_2O.

	Gefunden:	Berechnet für $(C_6H_{12}O_6)_2NaCl$:
C	33,86	34,39%
H	5,74	5,77 „

1. 0,2397 g Substanz lieferten 0,0787 g AgCl
2. 0,4753 „ „ „ 0,1551 „ „

Gefunden:	Berechnet für $(C_6H_{12}O_6)_2NaCl + H_2O$:
8,12	8,14%
8,07	—

Schließlich wurde auch die spezifische Rotation dieser Verbindung bestimmt.

In wässeriger Lösung übt die Glykosekochsalzverbindung eine Drehung auf den polarisierten Lichtstrahl aus, welche der darin enthaltenen Glykosemenge entspricht[2]). Mit einer leichten Rechnung kann also die spezifische Rotation der Glykose gefunden werden.

Da die d-Glykose eine Birotation zeigt, welche bald in die endgültige Drehung übergeht, war schnelles Arbeiten bei der Bestimmung empfohlen. Es wurde daher, um schnell arbeiten zu

[1]) Journ. f. prakt. Chem. **13**, 111 und **16**, 247.

[2]) Ann. d. Chem. **272**, 165.

können, genau dasselbe Verfahren angewandt, wie ich es bei der Rhamnose anwandte.

0,3234 g lufttrockene Substanz wurden in 29,6740 g H_2O gelöst. Konzentration p = 1,0781; Spez. Gew. 10° = 1,0045 = d; Röhrenlänge 20 cm = l.

	α	α_{10}^{D}
15 Minuten nach dem Auflösen	1,79°	82,64°
2 Stunden „ „ „	1,34°	61,87°
15 „ „ „ „	0,99°	45,71°
28 „ „ „ „	0,97°	44,52°
2 Tage „ „ „	0,97°	44,52°

Die Ablenkung wurde mit der Formel $\frac{100\ \alpha}{l.p.d}$ berechnet.

Da das Glykosechlornatrium 82,02% Glykose enthält, so muß, um die Drehung der wasserfreien Glykose zu berechnen, 17,98% zu dem gefundenen Werte addiert werden. Als Anfangsdrehung beobachtete ich daher 97,50°, als Enddrehung 52,52°. Als Enddrehung für Glykose wird 52,50° für jene Temperatur angegeben.

Durch diese Beobachtungen findet die auf S. 231 angegebene Spaltungsgleichung des Viola-Rutins eine weitere Bestätigung. Die Identität dieser bisher als Violaquercitrin bezeichneten Verbindung mit Rutin dürfte hiermit sicher festgestellt sein.

Sonstige Bestandteile der Blüten von Viola tricolor.

Die bei der Darstellung des Viola-Rutins erhaltenen Flüssigkeiten wurden auch auf einige andere Bestandteile hin untersucht.

S a l i c y l s ä u r e. Nach Angabe von M a n d e l i n (l. c.) enthalten nicht alle Teile der *Viola tricolor* gleichviel Salicylsäure, ferner enthalten verschiedene Varietäten dieser Pflanze nur Spuren davon. Es erschien daher nicht ohne Interesse, die vorliegenden Blüten einer bezüglichen Prüfung zu unterziehen.

Zwei Liter der Laugen, welche nach dem Absaugen des Viola-Rutins zurückgeblieben waren, wurden, da sie stark saure Reaktion zeigten, zu diesem Zwecke mit Natriumkarbonat neutralisiert und eingeengt. Den zurückgebliebenen Sirup versetzte ich mit dem achtfachen Volumen Alkohol und knetete die ausgeschiedenen Massen so lange aus, bis nichts mehr an Alkohol abgegeben wurde. Der Alkohol wurde hierauf abdestilliert und der Rückstand wieder mit Alkohol behandelt. Dieses Verfahren wiederholte ich so oft, bis die eingeengten alkoholischen Flüssigkeiten keine Extraktivstoffe

mehr enthielten. Aldann wurde mit Wasser verdünnt, mit Salzsäure angesäuert und mit Aether ausgeschüttelt. Der Aether hinterließ beim Verdunsten eine bedeutende Menge feiner Krystalle. Ich reinigte dieselben durch Kochen der wässerigen Lösung mit Tierkohle, dunstete die filtrierte Flüssigkeit etwas ein und stellte zur Krystallisation beiseite.

Die erhaltenen Krystalle wurden durch Schmelzpunkt und Reaktionen mit Salicylsäure identifiziert.

Alkaloid. Während Boullay in den verschiedenen Teilen der *Viola odorata* das Vorkommen eines brechenerregenden Alkaloids konstatierte, konnte dieser Forscher ein solches in *Viola tricolor* nicht nachweisen (l. c.)

Zur Nachprüfung dieser Angaben benutzte ich die alkoholischen Auszüge der Blüten von *Viola tricolor.* Nachdem ich aus denselben nahezu alles Rutin abgeschieden hatte, wurde die stark sauer reagierende Flüssigkeit zur Sirupkonsistenz eingeengt. Dieser Sirup wurde mit Wasser behandelt, die Lösung filtriert und mit Benzol, zur Entfernung von Harz, Farbstoff etc., ausgeschüttelt. Aus der wässerigen Lösung wurden hierauf mit absolutem Alkohol alle Extraktivstoffe entfernt und schließlich der Alkohol abdestilliert. Der Rückstand wurde alsdann mit Wasser aufgenommen und nach dem Hinzufügen von Natriumbikarbonat mit einer reichlichen Menge Aether-Chloroform ausgeschüttelt.

Die Aetherchloroform-Mischung wurde mit 1%iger Salzsäure ausgeschüttelt und die saure Flüssigkeit zu einem geringen Rest im Vakuum eingedunstet. Der farblose, stark eingeengte Sirup gab mit den allgemeinen Alkaloidreagentien jedoch nur sehr schwache Reaktionen. Es scheinen somit auch in den Blüten von *Viola tricolor* nur Spuren eines alkaloidartigen Stoffes enthalten zu sein.

Farbstoff. Die letzten alkoholischen Auszüge der Blüten von *Viola tricolor* hinterließen beim Verdunsten einen Rückstand, welcher neben Spuren von Rutin eine geringe Menge eines schönen Farbstoffes enthielt. Derselbe ist wasserlöslich und läßt sich mit Aether und Chloroform ausschütteln, verändert sich aber außerordentlich rasch.

In der wässerigen Lösung ruft verdünnte Salzsäure eine intensive Violettfärbung hervor. Sehr verdünnte Alkalien färben die Lösung blau, starke Alkalien dagegen grün.

In eigener Angelegenheit,

eine Antwort an Herrn C. Kippenberger in Bonn.

In No. 2 der „Pharmazeutischen Zeitung" 1908, S. 16, macht Herr C. Kippenberger der Redaktion dieser Zeitschrift den Vorwurf, im Jahre 1899 eine ungerechtfertigte Kritik an einer Alkaloidbestimmungsmethode, welche unter Anwendung von Quecksilberchlorid zur Ausführung kommen soll, ausgeübt zu haben. Wir haben zunächst keine Veranlassung gehabt, auf diese sonderbare, erst nach Verlauf von mehr als 8 Jahren erfolgte Aeußerung des Herrn C. Kippenberger zu reagieren, da es jedem, das Archiv der Pharmazie lesenden Fachgenossen bekannt ist, daß dasselbe überhaupt keine Kritik an wissenschaftlichen Arbeiten ausübt, es sei denn, daß die Redaktion Arbeiten als ungeeignet von der Aufnahme in diese Zeitschrift ausschließt.

Nur der Umstand, daß Herr C. Kippenberger in einem zweiten Artikel („Pharmaz. Zeitung" 1908, S. 190) der Redaktion des Archivs der Pharmazie von neuem den Vorwurf macht, ihn ungerecht behandelt zu haben, ja sich sogar zu der Lächerlichkeit versteigt, Herrn O. Linde als den Sprechwart der Redaktion des Archivs der Pharmazie zu bezeichnen, kann uns veranlassen, diese, im wissenschaftlichen Verkehr unbekannten Anzapfungen etwas niedriger zu hängen.

Die fragliche Arbeit des Herrn C. Kippenberger, an welcher die Redaktion dieser Zeitschrift „Kritik" ausgeübt haben soll, ist weder im Archiv der Pharmazie erschienen, noch hat dieselbe jemals der Redaktion als Manuskript vorgelegen. Letztere war daher überhaupt nicht in der Lage, diese Arbeit auf den Wert ihres Inhalts zu prüfen, geschweige denn eine Kritik an derselben auszuüben.

Der Jahrgang 1899 des Archivs enthält allerdings S. 71 bis 80 eine Kritik einer Kippenberger'schen Alkaloidbestimmungsmethode, jedoch rührt dieselbe nicht von der Redaktion, sondern von M. Scholtz her, einem Forscher, welcher den exakten experimentellen Nachweis erbrachte, daß

„1. die von Herrn Kippenberger seinen analytischen Methoden zu Grunde gelegten theoretischen Anschauungen in Widerspruch stehen mit elementaren chemischen Gesetzen;

2. die von Herrn Kippenberger angeführten Analysenzahlen zum größten Teil unter den von ihm innegehaltenen Bedingungen nicht zu erhalten sind;
3. die von Herrn Kippenberger empfohlenen Methoden zur quantitativen Bestimmung der Alkaloide mittelst titrierter Jodlösung unbrauchbar sind."

Auf diese Kritik nimmt Herr C. Kippenberger sonderbarerweise in den genannten Artikeln keinerlei Bezug, sondern nur auf eine Bestimmungsmethode durch Quecksilberchlorid, von welcher er selbst sagt[1]), daß sie der Anwendung der Titrationsmethode mit Jod nicht vorzuziehen sei, da sie dieser gegenüber keinen Vorteil, sondern dadurch nur Nachteil bietet, daß sie sich nur bei einer beschränkten Anzahl der gebräuchlicheren Alkaloide anwenden läßt und daher nur theoretisches Interesse beanspruchen dürfte.

Dieser praktisch bedeutungslosen Quecksilberchloridmethode hat O. Linde, neben diversen anderen Alkaloidbestimmungsmethoden, 1899 kurz im Archiv der Pharmazie, S. 184, referierend gedacht. Die „Kritik", bezw. die „ungerechte Behandlung", welche die Redaktion dieser Zeitschrift im Jahre 1899 Herrn C. Kippenberger nach seiner Meinung hat zuteil werden lassen, besteht lediglich darin, daß das Register jenes Jahrganges unter dem Stichwort: Alkaloide, maßanalytische Bestimmung derselben, sachgemäß den Inhalt der Linde'schen Arbeit wiedergibt und als letzte der von Linde besprochenen Methoden für S. 184 angibt: Bestimmung der Alkaloide durch Fällung mit $HgCl_2$ nach C. Kippenberger und für S. 185, entsprechend den vorher registrierten Methoden und den tatsächlichen Verhältnissen, Mängel, bezw. Unbrauchbarkeit dieser Methode.

Der sonstige Inhalt der beiden Artikel, welche Herr C. Kippenberger dieser Registernotiz und dem harmlosen, 22 Zeilen umfassenden Referate von O. Linde über die fragliche Quecksilberchloridmethode widmete, sind für uns durchaus gegenstandslos; der Ausruf „Pfui Teufel", den Herr C. Kippenberger dem zweiten dieser Artikel in sinniger Weise einfügt, bildet ohne Zweifel einen würdigen Schluß der bezüglichen Publikationen, durch welche der Autor Gelegenheit nimmt, sich der Oeffentlichkeit in Erinnerung zu bringen.

E. Schmidt. H. Beckurts.

---

[1]) Zeitschr. f. anal. Chem. **34**, 328.

Druck von Denter & Nicolas, Berlin C., Neue Friedrichstrasse 48.




ARCHIV

DER

PHARMAZIE

herausgegeben

vom

Deutschen Apotheker-Verein

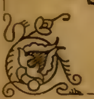
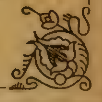
unter Redaktion von

E. Schmidt und H. Beckurts.

Band 246. Heft 4.



BERLIN.
Selbstverlag des Deutschen Apotheker-Vereins.
1908.

Ausgegeben den 6. Juni 1908.

INHALT.

Seite

A. **Wunderlich**, Ueber das Fagopyrum-Rutin 241

Derselbe, Notiz über die Rhamnoside von Capparis spinosa und Globularia Alypum 256

Y. **Asahina**, Ueber das Sakuranin, ein neues Glykosid der Rinde von Prunus Pseudo-Cerasus Lindl. var. Sieboldi Maxim . . 259

L. **Bourdier**, Ueber das Verbenalin, das Glykosid der Verbena officinalis L. 272

H. **Schulze**, Ueber die Oxydationsprodukte des Akonins 281

A. **Engel**, Ueber den Congo-Copal und über den Benguela-Copal (weiß) 293

C. **Paal** und L. **van Gember**, Ueber sekundäre Aminoacetale . . 306

A. **Tschirch** und J. F. A. **Pool**, Vergleichende Studien über die Rinden von Rhamnus Frangula und Rhamnus Purshiana . 315

Eingegangene Beiträge.

H. **Cousin** und H. **Hérissey**, Ueber die Oxydation des Thymols durch das oxydierende Ferment der Champignons.

G. **Kaßner**, Ueber eine aus der Erde gegrabene Tinte aus der Römerzeit.

E. **Winzheimer**, Beiträge zur Kenntnis der Kawawurzel.

L. **Rosenthaler**, Ueber das Amygdalin.

Stockmeier, Zur Beurteilung der Bleisoldaten.

(Geschlossen den 28. V. 1908.)

Diese Zeitschrift erscheint in zwanglosen Heften (in der Regel monatlich einmal) in einem jährlichen Umfange von 40 bis 50 Bogen. Ladenpreis für den Jahrgang Mk. 12,—.

Alle Beiträge für das „Archiv" sind an die

Archiv-Redaktion

Herrn Geh. Reg.-Rat Professor Dr. *E. Schmidt* in Marburg (Hessen) oder Herrn Geh. Med.-Rat Professor Dr. *H. Beckurts* in Braunschweig, alle die Anzeigen u. s. w., überhaupt die Archiv-Verwaltung und den Wohnungswechsel betreffenden Mitteilungen an den

Deutschen Apotheker-Verein

Berlin C. 2, Neue Friedrichstr. 43

einzusenden.

Mitteilungen aus dem pharmazeutisch-chemischen Institut der Universität Marburg.

Von Ernst Schmidt.

210. Ueber das Fagopyrum-Rutin.

Von Dr. A. Wunderlich aus Apeldorn (Holland).

(Eingegangen den 2. III. 1908.)

Mit dem Namen „Fagopyrum-Rutin" soll zur Andeutung seines Ursprungs das Rhamnoglykosid des Buchweizens, *Fagopyrum esculentum s. Polygonum Fagopyrum*, bezeichnet werden, welches, wie im nachstehenden dargelegt werden wird, identisch ist mit dem Rutin der Gartenraute, *Ruta graveolens*.

Darstellung und Eigenschaften.

Zur Darstellung des Buchweizenglykosids verwendete ich die getrockneten, vollständig geöffneten Blüten von *Fagopyrum esculentum*, welche in der Nähe von Sorau (N.-L.) gesammelt waren. Dieselben enthielten mehr als 2% Fagopyrum-Rutin.

Zur Darstellung wurden die Blüten dreimal mit je der 10 fachen Menge Wasser eine Stunde lang gekocht. Obschon hierdurch die Blüten noch nicht erschöpft waren, wurde doch von weiteren Auskochungen Abstand genommen, da der hohe Schleimgehalt der Auszüge die weitere Reinigung sehr erschwerte. Die abgegossenen und ausgepreßten Abkochungen wurden zur Klärung mit Eiweißlösung versetzt, nach dem Aufkochen filtriert und zur Krystallisation beiseite gestellt. Die weitere Reinigung der ausgeschiedenen Kryställchen erfolgte in der gleichen Weise, wie die des Violaquercitrins (s. S. 225).

Das Fagopyrum-Rutin bildet ein gelbes, mikrokrystallinisches Pulver, welches aus kleinen Nädelchen besteht. Dasselbe ist geruch- und geschmacklos und zeigt neutrale Reaktion. Es sintert bei 183° zusammen und schmilzt bei 188—190°. Beim Vergleich mit Rutin aus *Ruta graveolens* trat das Zusammensintern um 2° früher ein, dagegen fand das Schmelzen gleichzeitig statt. In seinen Reaktionen stimmt das Fagopyrum-Rutin vollständig mit dem Viola-Rutin (s. S. 226) überein.

Krystallwassergehalt und Zusammensetzung des Fagopyrum-Rutins.

Im lufttrockenen Zustande enthält das Fagopyrum-Rutin 3 Mol. Krystallwasser, von denen jedoch 1 Mol. von dem Feuchtigkeitsgehalte der Atmosphäre beeinflußt wird. Im Exsikkator und im Wassertrockenschranke getrocknet, enthält es 2 Mol. Krystallwasser, die erst im Vakuum und bei 110—115° abgegeben werden.

Auch bei dem Fagopyrum-Rutin zeigte sich, ebenso wie bei dem Viola-Rutin, daß das im Vakuum getrocknete Material das gesamte Krystallwasser beim Stehen an der Luft wieder aufnimmt, und zwar in derselben Bindungsform, wie bei dem ursprünglichen Produkt. Die bei 110° und darüber getrockneten Proben von Fagopyrum-Rutin nahmen beim Stehen an der Luft zwar ebenfalls das gesamte Krystallwasser wieder auf, jedoch wurde dann, infolge einer molekularen Verschiebung in der Bindungsweise des Krystallwassers, im Exsikkator eine weit größere Wassermenge bereits abgegeben, als dies bei dem ursprünglichen Material der Fall war.

Bei Erhöhung der Trockentemperatur auf 155° wird sogar alles Krystallwasser, welches beim Stehen an der Luft wieder aufgenommen wird, im Exsikkator auch wieder abgegeben. Auch die Dauer des Trocknens scheint auf die Bindungsweise des wieder aufgenommenen Krystallwassers von Einfluß zu sein, wenigstens wurde bei tagelangem Erhitzen auf 115° eine bedeutend größere Lockerung in der Bindungsweise beobachtet, als beim Trocknen bis zur Gewichtskonstanz[1]).

Im Exsikkator verlor das frisch umkrystallisierte, lufttrockene Fagopyrum-Rutin, je nach der Jahreszeit 2,4—3,1% an Gewicht. Berechnet für 1 Mol. H_2O auf $C_{27}H_{30}O_{16} + 3\,H_2O$ = 2,71%.

Exsikkatortrocken verloren im Vakuum:

1. 0,6290 g 0,0336 g = 5,34%
2. 0,2372 „ 0,0123 „ = 5,20 „

Berechnet für $C_{27}H_{30}O_{16} + 2\,H_2O$ = 5,57%.

Probe 2 nahm an der Luft in 24 Stunden 0,0176 g H_2O = 7,2% wieder auf, wovon 0,0055 g = 2,25% im Exsikkator wieder zur Abgabe gelangten.

Im Wassertrockenschrank verloren zwei Proben von Fagopyrum-Rutin, die zunächst im Exsikkator getrocknet und dann wieder der Luft ausgesetzt waren:

1. 0,6861 g 0,0217 g = 3,03%
2. 0,6809 „ 0,0206 „ = 3,16 „

---

[1]) Ueber die Details dieser Wasserbestimmungen s. Inaugural-Dissertation Marburg 1908.

Bei weiterem Trocknen bei 110—115° verloren dieselben noch:
1. 0,0368 g = 5,53%
2. 0,0359 „ = 5,44 „

Berechnet für $C_{27}H_{30}O_{16} + 2\,H_2O$ = 5,57%.

Aus nachstehender Tabelle ergibt sich der Gewichtsverlust, welchen die Rutine aus Ruta, Viola und Fagopyrum im lufttrockenen Zustande bei verschiedenen Temperaturen erleiden:

	Ruta	Viola	Fagopyrum
Exsikkator	1,98%	2,51%	2,65%
Wasser-Trockenschrank	2,00 „	2,43 „	2,65 „
115°	7,80 „	8,09 „	8,13 „
125°	7,91 „	8,15 „	8,17 „
155°	—	8,99 „	9,12 „
Zunächst im Wasser-Trockenschrank und dann bei 115° getrocknet	5,50 „	5,49 „	5,48 „

Die Proben des Fagopyrum-Rutins, welche oberhalb 115° getrocknet waren, zeigten, ebenso wie die des Viola-Rutins, Zersetzungserscheinungen: Abspaltung von Quercetin und Reduktion der Fehling'schen Kupferlösung, und zwar umso mehr, je mehr sich die Temperatur 155° näherte. Bei dem im Vakuum entwässerten Fagopyrum-Rutin konnten derartige Veränderungen nicht konstatiert werden.

Fagopyrum-Rutin, im Wassertrockenschranke getrocknet, ergab bei der Analyse folgende Werte:

0,1905 g Substanz lieferten 0,3479 g CO_2 und 0,0877 g H_2O.

Gefunden:	Berechnet für $C_{27}H_{30}O_{16} + 2\,H_2O$:
C 49,81	50,13%
H 5,15	5,30 „

Fagopyrum-Rutin im Vakuum (1., 2.) und bei 115° (3., 4.) getrocknet ergab:

1. 0,1840 g Substanz lieferten 0,3576 g CO_2 und 0,0831 g H_2O.
2. 0,1661 „ „ „ 0,3218 „ „ „ 0,0740 „ „
3. 0,2097 „ „ „ 0,4080 „ „ „ 0,0927 „ „
4. 0,1732 „ „ „ 0,3369 „ „ „ 0,0737 „ „

	Gefunden:				Berechnet für
	1.	2.	3.	4.	$C_{27}H_{30}O_{16}$:
C	53,00	52,84	53,06	52,91	53,11%
H	5,05	4,98	4,95	4,76	4,95 „

Aus diesen Beobachtungen ergibt sich, daß das Fagopyrum-Rutin, ebenso wie das Rutin anderer Provenienz, im lufttrockenen Zustande durch die Formel $C_{27}H_{30}O_{16} + 3\,H_2O$, im Exsikkator oder im Wassertrockenschranke getrocknet, durch die Formel $C_{27}H_{30}O_{16} + 2\,H_2O$ und im Vakuum oder bei 115° getrocknet, durch die Formel $C_{27}H_{30}O_{16}$ zum Ausdruck kommt.

Spaltung des Fagopyrum-Rutins.

Die hydrolytische Spaltung des Fagopyrum-Rutins erfolgte unter Anwendung von Salzsäure von 1%. Die angewendeten Proben wurden zuvor im Wassertrockenschranke zur Gewichtskonstanz gebracht.

1. 0,5858 g Substanz lieferten 0,2745 g wasserfreies Quercetin.
2. 0,6820 „ „ „ 0,3171 „ „ „
3. 0,6828 „ „ „ 0,3192 „ „ „
4. 0,6092 „ „ „ 0,2845 „ „ „

Umgerechnet auf wasserfreies Glykosid beträgt der Quercetingehalt:

1.	2.	3.	4.	Berechnet für Rutin:
49,63	49,24	49,51	49,47	49,50%

Schunck fand 48,50% Quercetin.

Auch in dieser Beziehung stimmen Fagopyrum-Rutin und Rutin vollständig mit einander überein.

Zur weiteren Identifizierung der Spaltungsprodukte wurde ein größeres Quantum des Fagopyrum-Rutins mit Schwefelsäure von 1% gespalten und das hierbei erhaltene Quercetin, sowie die gleichzeitig gebildeten Zuckerarten in der unter Viola-Rutin (s. S. 231 u. f.) angegebenen Weise im reinen Zustande isoliert.

Quercetin.

Das aus Fagopyrum-Rutin gewonnene Quercetin bildete ein hochgelbes, krystallinisches Pulver, welches bei 305° schmolz und in den Reaktionen vollständig mit dem Quercetin anderen Ursprungs übereinstimmte.

1. 0,6845 g verloren im Wassertrockenschrank 0,0739 g.
2. 0,5432 „ „ „ „ 0,0592 „

	Gefunden: 1.	2.	Berechnet für $C_{15}H_{10}O_7 + 2\,H_2O$:
H_2O	10,8	10,9	10,65%

Das im Wassertrockenschrank bis zur Gewichtskonstanz getrocknete Quercetin nimmt beim Stehen an der Luft nur einen

geringen Teil seines Krystallwassers wieder auf. Wird das Quercetin dagegen bei 10° im Vakuum getrocknet, so verliert es nicht allein sein Krystallwasser vollständig (gefunden 10,22%), sondern nimmt es auch beim Stehen an der Luft fast ganz wieder auf.

0,4862 g Substanz verloren 0,0497 g und nahmen 0,0481 g H_2O wieder auf.

Das Quercetin erleidet somit, wie bereits früher von B r a u n s (l. c.) beobachtet wurde, bei erhöhter Temperatur bezüglich der Aufnahmefähigkeit des Krystallwassers eine Veränderung. Beim Umkrystallisieren aus Wasser nimmt jedoch auch das bei höherer Temperatur entwässerte Quercetin wieder 2 Mol. H_2O auf.

Exsikkatortrocken ergab das Quercetin folgende Daten:

1. 0,2272 g Substanz lieferten 0,4550 g CO_2 und 0,0806 g H_2O.
2. 0,2056 „ „ „ 0,4042 „ „ „ 0,0758 „ „

	Gefunden:		Berechnet für
	1.	2.	$C_{15}H_{10}O_7 + 2 H_2O$:
C	53,40	53,20	53,24%
H	3,94	4,09	4,17 „

Im Vakuum (1.) und im Wassertrockenschrank getrocknet (2., 3.):

1. 0,1844 g Substanz lieferten 0,4008 g CO_2 und 0,0566 g H_2O.
2. 0,1992 „ „ „ 0,4341 „ „ „ 0,0575 „ „
3. 0,1852 „ „ „ 0,4040 „ „ „ 0,0553 „ „

	Gefunden:			Berechnet für
	1.	2.	3.	$C_{15}H_{10}O_7$:
C	59,30	59,43	59,49	59,59%
H	3,43	3,23	3,34	3,33 „

Acetylquercetin. Die Darstellungsweise dieser Verbindung war die gleiche, wie die des Pentaacetylquercetins aus Viola-Rutin (s. S. 232). Weiße, glänzende, bei 192—194° schmelzende Nadeln.

1. 0,2606 g Substanz lieferten 0,5578 g CO_2 und 0,0917 g H_2O.
2. 0,2454 „ „ „ 0,5242 „ „ „ 0,0808 „ „

	Gefunden:		Berechnet für
	1.	2.	$C_{15}H_5O_7(C_2H_3O)_5$:
C	58,40	58,26	58,58%
H	3,94	3,66	3,93 „

1,02 g Substanz lieferten 0,604 g wasserfreies Quercetin = 59,21%; berechnet für $C_{15}H_5O_7(C_2H_3O)_5$ 58,98%.

Benzoylquercetin. Eine Benzoylverbindung des Quercetins ist bereits von R. K ü r s t e n[1]) dargestellt worden, und zwar

[1]) Dieses Archiv 1891, 246.

durch Schütteln einer Lösung des Quercetins in Natronlauge von 10% mit überschüssigem Benzoylchlorid bis zum Verschwinden der gelben Farbe. Die hierbei gebildete, in weißen Nadeln krystallisierende Verbindung schmolz bei 230°. Die ermittelten analytischen Daten stimmten, unter Annahme der Formel $C_{23}H_{12}O_{11}(C_7H_5O)_6$ ziemlich gut mit einem Hexabenzoylquercetin überein.

Nachdem jedoch Herzig gezeigt hat, daß dem Quercetin nicht die lange Zeit akzeptierte Formel $C_{23}H_{18}O_{11}$, sondern $C_{15}H_{10}O_7$ zukommt, stehen die von Kürsten erhaltenen analytischen Werte mit dem zu erwartenden Pentaacetylquercetin nicht gut im Einklang. Ich habe daher diese Verbindung zur weiteren Identifizierung des Fagopyrum-Quercetins nach den Angaben von Kürsten neu dargestellt. Die Ausbeute war nahezu eine quantitative.

Das erhaltene weiße Reaktionsprodukt wurde zunächst mit heißem Wasser, dann mit Alkohol und mit Aether ausgewaschen. Nach wiederholter Umkrystallisation aus heißem Aceton resultierten farblose, zu großen Drusen gruppierte Nadeln, welche bei 188—190° schmolzen.

1. 0,2167 g Substanz lieferten 0,5801 g CO_2 und 0,0702 g H_2O.
2. 0,2640 „ „ „ 0,7032 „ „ „ 0,0839 „ „

	Gefunden:		Berechnet für
	1.	2.	$C_{15}H_5(C_7H_5O)_5O_7$:
C	73,01	72,56	72,97%
H	3,62	3,56	3,68 „

Zur Ermittelung der in dieser Verbindung enthaltenen Quercetinmenge, wendete ich zunächst die für das Acetylquercetin benutzte Liebermann'sche Methode an. Der Erfolg war jedoch nicht der gewünschte. Dagegen gelangte ich zum Ziel, indem ich die Konzentration der anzuwendenden Schwefelsäure erhöhte und das Wasser teilweise durch Alkohol ersetzte. Ein Gemisch aus 9 Teilen Wasser und 75 Teilen reiner Schwefelsäure spaltete das Benzoylquercetin auf dem Wasserbade innerhalb einer Stunde. Nach Verdünnung des Reaktionsproduktes mit dem 10 fachen Volumen Wasser konnte dann das ausgeschiedene Quercetin in der gewöhnlichen Weise bestimmt werden. Das Filtrat war nur noch schwach gelb gefärbt, so daß es nur noch Spuren von Quercetin enthalten konnte.

0,7006 g Substanz lieferten 0,2528 g wasserfreies Quercetin.

Gefunden:	Berechnet für $C_{15}H_5(C_7H_5O)_5O_7$:
36,09	36,74%

Das zur Wägung gebrachte Quercetin gab an Aceton nichts ab, enthielt somit nichts mehr von der Benzoylverbindung.

Nach vorstehenden Beobachtungen ist die Benzoylverbindung des Quercetins, entsprechend der Acetylverbindung, als ein Pentabenzoylderivat anzusprechen.

Aus den Mutterlaugen des Pentabenzoylquercetins schied sich noch eine geringe Menge von weißen, bei 200° schmelzenden Nadeln aus, welche ich nicht näher untersucht habe.

Trimethylquercetin. Außer den verschiedenen, in der Natur vorkommenden Methylquercetinen, sind z. Z. nur drei synthetisch dargestellte Methylderivate des Quercetins bekannt. Es sind dies die von Herzig[1]) und von Waliaschko[2]) dargestellten Trimethyl-, Tetramethyl- und Pentamethyl-Quercetine. Von den natürlich vorkommenden Methylquercetinen ist die Struktur durch die Untersuchungen von Herzig[3]), Perkin[4]) u. a. festgestellt. Von den synthetisch dargestellten Methylderivaten des Quercetins ergibt sich die Konstitution des Waliaschko'schen Pentamethylquercetins von selbst. Auch für das von Herzig dargestellte Tetramethylquercetin läßt sich die Struktur voraussagen, da es gelb gefärbt ist und daher, nach der von Kostanecki und Dreher[5]) aufgestellten Regel, die chromophore, schwer methylierbare OH-Gruppe am Benzolkern in der Orthostellung zur Carbonylgruppe enthalten muß. Außerdem ist es Herzig gelungen, dieses Tetramethylquercetin durch Kochen mit alkoholischer Kalilauge von 10% in Veratrumsäure und Dimethylphloroglucin zu zerlegen, wodurch obige Annahme direkt eine Bestätigung findet.

Anders liegen die Verhältnisse bei dem Trimethylquercetin von Waliaschko, von welchem zahlreiche Isomere möglich sind, wie leicht aus der Formel des Quercetins hervorgeht:

```
                                                  OH
                                             H    |
           H                                 C    C
           C        O                        /‾‾‾‾\
HO—C/‾‾‾‾‾‾‾\‾‾‾‾‾‾/ \C———————————C/        \C—OH
   |          C        |             \       /
HC\          C        C—OH           C____C
    \_____/ \_____/                   H    H
       C        C
       |        O
       OH
```

Quercetin.

[1]) Monatsh. f. Chem. 5, 83.
[2]) Dieses Archiv 1904, 241.
[3]) Monatsh. f. Chem. 9, 548; 12, 175.
[4]) Journ. of the chem. Soc. 1896.
[5]) Ber. d. chem. Ges. 26, 71.

Um die Konstitution des Trimethylquercetins zu ermitteln, stellte ich eine größere Menge davon nach dem von Waliaschko angegebenen Verfahren (l. c.) dar. 12 g Quercetin wurden zu diesem Zwecke in 600 ccm Methylalkohol heiß gelöst, der halb erkalteten Lösung 24 g Dimethylsulfat und hierauf allmählich 11,8 g Kalihydrat, in wenig Alkohol gelöst, zugesetzt. Als die rotbraun gefärbte Flüssigkeit wieder ihre ursprüngliche Farbe angenommen hatte, wurde nochmals die gleiche Menge Dimethylsulfat und Kalilauge zugefügt und alsdann die braunschwarze Mischung bis zum nächsten Tage stehen gelassen. Hierbei schied sich aus der wieder hellgelb gewordenen Lösung ein krystallinischer Niederschlag aus, welcher aus Trimethylquercetin und methylschwefelsaurem Kalium bestand. Derselbe wurde gesammelt, mit Wasser ausgewaschen und das Ungelöste dreimal aus Methylalkohol umkrystallisiert. Die Mutterlaugen des ursprünglichen Produktes wurden eingeengt und zur weiteren Krystallisation beiseite gestellt.

Das erhaltene Trimethylquercetin bildete gelbe, bei 154° schmelzende Nadeln. Waliaschko fand denselben Schmelzpunkt.

0,1786 g Substanz lieferten 0,410 g CO_2 und 0,0758 g H_2O.

	Gefunden:	Berechnet für $C_{15}H_7(CH_3)_3O_7$:
C	62,61	62,77%
H	4,75	4,68 ,,

In der Kalischmelze[1]) lieferte das Trimethylquercetin nur Phloroglucin und Protokatechusäure; die Methylgruppen waren somit unter diesen Bedingungen wieder abgespalten worden. Besser gelangte ich zum Ziele unter Anwendung von alkoholischer Kalilauge nach Herzig[2]). Die Spaltung verlief jedoch sehr langsam, so daß zu ihrer Vollendung ein dreitägiges Kochen erforderlich war. Die erzielte klare, dunkelbraune Lösung wurde alsdann mit CO_2 gesättigt, filtriert und von Alkohol befreit. Der Rückstand wurde hierauf mit Wasser verdünnt, die filtrierte Lösung wiederholt mit Aether ausgeschüttelt, der Aether verdunstet und die Lösung des Rückstandes in Wasser mit Tierkohle entfärbt. Beim Verdunsten resultierten schwach gelb gefärbte, in Wasser leicht lösliche Blättchen, welche bei 70—72° schmolzen. Eisenchlorid rief in der wässerigen, süß schmeckenden Lösung eine schwache Rotfärbung hervor.

Von den Phloroglucin-Methyläthern stimmt mit diesen Beobachtungen am besten der Monomethyläther, welcher nach Weidel und Pollak[3]) bei 76—78° schmilzt, überein.

---

[1]) Ann. d. Chem. **112,** 96.

[2]) Monatsh. f. Chem. **12,** 183.

[3]) Monatsh. f. Chem. **21,** 22.

Die mit Aether ausgeschüttelte Flüssigkeit gab auf Zusatz von Salzsäure einen starken, in Aether löslichen Niederschlag. Es wurde daher von neuem mit Aether wiederholt ausgeschüttelt, die Auszüge verdunstet, der Rückstand in heißem Wasser gelöst, die Lösung mit etwas Tierkohle entfärbt und der Krystallisation überlassen. Beim Erkalten dieser Lösung schieden sich weiße, bei 180° schmelzende Nadeln aus, welche in ihrem gesamten Verhalten mit Veratrumsäure übereinstimmten.

Nach diesen Beobachtungen muß das Trimethylquercetin einen Veratrumsäurerest und einen Phloroglucinmethylätherrest enthalten. Unter Berücksichtigung der von Kostanecki und Dreher (l. c.) festgestellten Regelmäßigkeiten, daß die der CO-Gruppe benachbarte OH-Gruppe (1) nicht direkt methylierbar ist, dürfte dem Trimethylquercetin wohl die nachstehende Formel zukommen:

```
                                                 OCH3
                                            H     |
             H                              C     C
             C        O                    / ‾‾‾‾‾ \
CH3O—C/‾‾‾‾‾‾\‾C‾‾‾‾‾‾\C ——————— C/       \C—OCH3
     |         C        |         \       /
    HC\       |C      /C—OH        C ‾‾‾ C
        \C  /    \ CO              H     H
         |
         OH
```

Durch Kochen mit Essigsäureanhydrid und wasserfreiem Natriumacetat läßt sich das gelb gefärbte Trimethylquercetin leicht in ein farbloses Diacetylderivat verwandeln. Letzteres bildet farblose, glänzende, dem Pentaacetylquercetin ähnliche Krystalle, welche bei 170—171° schmelzen.

0,2055 g Substanz lieferten 0,4618 g CO_2 und 0,0874 g H_2O.

	Gefunden:	Berechnet für $C_{15}H_5(CH_3)_3(C_2H_3O)_2O_7$:
C	61,29	61,66%
H	4,76	4,71 „

Monomethylquercetin. Bei der Darstellung des Trimethylquercetins erhielt Waliaschko (l. c.) eine sehr geringe Menge einer bei 240° schmelzenden Verbindung. Ich habe beim langsamen Verdunsten der Mutterlaugen des Trimethylquercetins diese Verbindung in etwas beträchtlicherer Menge gewonnen. Durch wiederholtes Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol resultierte dieselbe als ein blaßgelbes, dem Quercetin ähnliches, mikrokrystallinisches Pulver, welches bei 238° schmolz.

Die verdünnt - alkoholische Lösung dieser Verbindung gab mit Eisenchlorid eine olivgrüne Färbung, mit Bleiacetat einen rotgelben Niederschlag und mit konzentrierter Kalilauge ein unlösliches Produkt.

0,1942 g exsikkatortrockener Substanz verloren im Wassertrockenschranke 0,0142 g, bei 110° noch 0,001 g an Gewicht.

	Gefunden:	Berechnet für $C_{15}H_9(CH_3)O_7 + 2H_2O$:
H_2O	7,82	7,87%.

0,1476 g bei 110° getrocknet lieferten 0,3268 g CO_2 und 0,0582 g H_2O.

	Gefunden:	Berechnet für $C_{15}H_9(CH_3)O_7$:
C	60,38	60,74%
H	4,03	3,93 „

Durch Kochen mit Essigsäureanhydrid und wasserfreiem Natriumacetat ging dieses Methylquercetin in ein farbloses Acetylderivat über, welches nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol große Aehnlichkeit mit dem Pentaacetylquercetin zeigte. Dasselbe schmolz bei 156—157°.

Das von mir isolierte Monomethylquercetin scheint von den bisher bekannten Methylquercetinen verschieden zu sein, da das Tetraacetylderivat des Rhamnetins[1]) bei 183—185°, des Isorhamnetins[2]) bei 195—196° und das des Methylquercetins aus *Tammaris africana*[3]) bei 169—171° schmilzt.

Rhamnose.

Die aus den Spaltungsprodukten des Fagopyrum-Rutins isolierte Rhamnose bildete nach dem Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol farblose, durchsichtige Rhomboëder, welche bei 93—94° schmolzen.

0,2314 g (exsikkatortrocken) lieferten 0,3351 g CO_2 und 0,1624 g H_2O.

	Gefunden:	Berechnet für $C_6H_{12}O_5 + H_2O$:
C	39,51	39,61%
H	7,85	7,76 „

Optisches Verhalten.

1,2716 g exsikkatortrockene Rhamnose wurden in 12,6528 g H_2O gelöst. Spez. Gew. bei 21,5° d = 1,0276; Konzentration p = 9,132; Röhrenlänge l = 100 mm; Temperatur 21—22,4°.

---

[1]) Ann. d. Chem. **196,** 299.

[2]) Journ. of the chem. Soc. **69,** 1566.

[3]) Ibidem **73,** 380.

Die Ablenkung des Lichtstrahles wurde nach der Formel $\frac{100\ \alpha}{l . p . d}$ berechnet.

		α	α_D^{21}
2 Minuten nach dem Auflösen	. . . .	$-0,16^0$	$-1,71^0$
10 „ „ „ „	. . . .	$+0,56^0$	$+5,96^0$
30 „ „ „ „	. . . .	$+0,75^0$	$+7,99^0$
1 Stunde „ „ „	. . . .	$+0,78^0$	$+8,31^0$
5 Stunden „ „ „	. . . .	$+0,79^0$	$+8,42^0$
24 „ „ „ „	. . . .	$+0,79^0$	$+8,42^0$

Diese Werte stimmen mit denen, welche für Rhamnose anderen Ursprungs ermittelt sind: $+ 8,35—8,56^0$ überein.

Die quantitative Bestimmung der Rhamnose, welche bei der Hydrolyse des Fagopyrum-Rutins gebildet wird, erfolgte nach dem Verfahren von T o l l e n s (s. S. 235).

1. 1,3128 g im Wassertrockenschrank getrocknetes F.-Rutin lieferten 0,1761 g Phloroglucid.

2. 1,2769 g im Wassertrockenschrank getrocknetes F.-Rutin lieferten 0,1861 g Phloroglucid.

3. 1,2532 g im Wassertrockenschrank getrocknetes F.-Rutin lieferten 0,1881 g Phloroglucid.

Gefunden:			Berechnet für
1.	2.	3.	$1\,C_6H_{14}O_6$ in $C_{27}H_{30}O_{16} + 2\,H_2O$:
27,2	29,8	30,7	28,1%

Traubenzucker (Glykose).

Die Isolierung des zweiten Zuckers aus den Spaltungsprodukten des Fagopyrum-Rutins, welcher sich bei einer Vorprüfung als Traubenzucker ergeben hatte, erfolgte als Glykose-Chlornatrium (s. S. 236). Diese Verbindung schmolz bei 160^0.

1. 0,2822 g Substanz lieferten 0,0898 g AgCl.
2. 0,5038 „ „ „ 0,1670 „ „

Gefunden:		Berechnet für
1.	2.	$(C_6H_{12}O_6)_2NaCl + H_2O$:
7,87	8,20	8,14%

0,5042 g Substanz verloren im Wassertrockenschrank 0,0211 g H_2O.

Gefunden:	Berechnet für $(C_6H_{12}O_6)_2NaCl + H_2O$:
4,08	4,12%

Eine im Wassertrockenschrank getrocknete Probe wurde verbrannt.

0,3477 g Substanz lieferten 0,1736 g H_2O und 0,4341 g CO_2.

Gefunden:	Berechnet für $(C_6H_{12}O_6)_2NaCl$:
H 5,64	5,90%
C 34,35	34,29 ,,

Schließlich bestimmte ich vom lufttrockenen Materiale die spezifische Rotation, unter den bei Viola-Rutin angegebenen Bedingungen.

0,3234 g Substanz wurden in 29,6740 g H_2O gelöst. Spez. Gewicht bei 20° d = 1,0046; Konzentration p = 1,0789; Temperatur 20—21°; Röhrenlänge 200 mm.

Die spezifische Rotation wurde auch hier mit der Formel $\frac{100 \cdot \alpha}{l.p.d}$ berechnet.

	α	α_D^{20}
15 Minuten nach dem Auflösen	1,79°	82,57°
2 Stunden ,, ,, ,, ...	1,34°	61,81°
15 ,, ,, ,, ,, ...	1,16°	53,51°
28 ,, ,, ,, ,, ...	0,96°	44,28°
3 Tage ,, ,, ,, ...	0,97°	44,74°

Als Enddrehung des in dem Glykose-Chlornatrium enthaltenen wasserfreien Traubenzuckers (82,47%) ergibt sich nach diesen Beobachtungen als 52,78°. Nach Tollens beträgt dieselbe für 20°: 52,52°.

Aus den letzten, sehr konzentrierten Zuckerlösungen schied sich direkt etwas Glykosehydrat ab, welches lufttrocken bei 85—90°, nach vorsichtiger Entwässerung bei 147° schmolz.

Unter Berücksichtigung der bei der Spaltung des Fagopyrum-Rutins gefundenen Quercetin- und Rhamnosemengen ist die Spaltungsgleichung desselben zu formulieren:

$$\underset{\text{F.-Rutin}}{C_{27}H_{30}O_{16}} + 3\,H_2O = \underset{\text{Quercetin}}{C_{15}H_{10}O_7} + \underset{\text{Rhamnose}}{C_6H_{14}O_6} + \underset{\text{Traubenzucker.}}{C_6H_{12}O_6}$$

Auch das Fagopyrum-Rutin ist daher, ebenso wie das Viola-Rutin, identisch mit dem Rutin der Gartenraute.

Acetyl-Rutin.

Bereits Waliaschko (l. c.) machte die Beobachtung, daß beim Kochen von Rutin mit Essigsäureanhydrid und Natriumacetat eine vollständige Entfärbung desselben, unter Bildung einer weißen,

amorphen Verbindung, eintritt. Ich habe diesen Versuch wiederholt, um das hierbei gebildete Acetylderivat einer weiteren Untersuchung zu unterziehen.

Die Acetylierung des Rutins geschah unter denselben Bedingungen, wie die des Quercetins. Es resultierte hierbei eine vollständig farblose Lösung, welche beim Erkalten zu einer weißen Masse erstarrte. Letztere wurde zunächst auf dem Wasserbade möglichst von Essigsäureanhydrid befreit und alsdann in Wasser suspendiert. Die hierdurch ausgeschiedene klebrige Masse wurde mit Wasser ausgewaschen, alsdann in Alkohol gelöst und diese Lösung mit Wasser wieder gefällt. Die hierdurch ausgeschiedenen weißen Flocken wurden gesammelt, von neuem in Alkohol gelöst und die Lösung alsdann mit so viel Wasser versetzt, daß eine geringe Ausscheidung erfolgte. Letztere wurde hierauf abfiltriert und das wasserhelle Filtrat abermals mit Wasser gefällt. Diese Operation wurde noch zweimal wiederholt und schließlich das erhaltene Produkt im Vakuum getrocknet. Das auf diese Weise gewonnene Acetyl-Rutin bildet eine amorphe weiße Masse, die einen Stich ins Rötliche zeigt. Dasselbe löst sich in den gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln, mit Ausnahme von Petroleumäther, leicht auf. Beim langsamen Verdunsten dieser Lösungen verblieben jedoch nur klebrige Massen. Auch auf andere Weise gelang es bisher nicht diese Verbindung im krystallisierten Zustande zu erhalten. Dieselbe schmilzt bei 114—116°; bei 106° tritt bereits ein geringes Zusammensintern ein.

Der Versuch, das Acetyl-Rutin nach dem bei dem Acetylquercetin angewendeten Liebermann'schen Verfahren zu spalten, mißlang, da hierbei, neben Quercetin, schwarze, kohlige Massen abgeschieden wurden. Auch das Kochen mit Salzsäure von 1% lieferte wenig brauchbare Resultate. Besser, wenn auch nur langsam, wirkte alkoholische Salzsäure.

Zur Ermittelung der Zahl der vorhandenen Acetylgruppen kochte ich etwa 1 g Acetyl-Rutin mit einem Gemisch aus 100 ccm Alkohol von 96% und 10 ccm Salzsäure von 10% 6 Stunden lang am Rückflußkühler. Die Mischung wurde alsdann mit so viel Wasser verdünnt, daß etwa eine 30% ige alkoholische Flüssigkeit entstand, von welcher $^{2}/_{3}$ zur Entfernung des Alkohols abdestilliert und der Rückstand dann mit Wasser zu dem ursprünglichen Volumen wieder verdünnt wurde. Nach 24 stündigem Stehen wurde hierauf das ausgeschiedene Quercetin auf einem gewogenen Filter gesammelt und bis zur Gewichtskonstanz im Wassertrockenschranke getrocknet.

1. 0,9688 g vakuumtrockenes Acetyl-Rutin lieferten 0,2938 g Quercetin.

2. 0,9566 g vakuumtrockenes Acetyl-Rutin lieferten 0,2958 g Quercetin.

Gefunden:		Berechnet für
1.	2.	$C_{27}H_{21}(C_2H_3O)_9O_{16}$:
30,3	30,9	30,6%

Berechnet für

$C_{27}H_{22}(C_2H_3O)_8O_{16}$:	$C_{27}H_{20}(C_2H_3O)_{10}O_{16}$:
31,6	29,3%

Bei zehnstündigem Kochen lieferten 0,6806 g Acetylquercetin 0,2966 g wasserfreies Quercetin = 30,8%.

Auch das Acetylquercetin kann durch 4 stündiges Kochen unter obigen Bedingungen quantitativ gespalten werden.

0,7614 g lieferten 0,5506 g Quercetin = 59,11%; berechnet für $C_{15}H_5(C_2H_3O)_5O_7$: 58,98%.

Der Gehalt an Acetylgruppen blieb im Acetyl-Rutin der gleiche, als das Kochen mit Essigsäureanhydrid und Natriumacetat auf 5 Stunden ausgedehnt wurde: Gefunden 30,4% Quercetin.

0,2707 vakuumtrockenes Acetyl-Rutin ergaben 0,5404 g CO_2 und 0,1131 g H_2O.

	Gefunden:	Berechnet für $C_{27}H_{21}(C_2H_3O)_9O_{16}$:
C	54,45	54,64%
H	4,97	4,89 ,,

Unter obigen Bedingungen werden somit in das Rutin nur 9 Acetylgruppen eingeführt, obschon der Theorie nach ein 10 fach acetyliertes Rutin zu erwarten wäre.

Zur Regeneration des Rutins erhitzte ich 1 g Acetyl-Rutin mit 1 g Magnesiumoxyd in Alkohol von 50% 3 Stunden lang auf dem Wasserbade. Ein längeres Erhitzen ist zu vermeiden, da sich alsdann braun gefärbte Nebenprodukte bilden, ja sogar das Rutin schließlich vollständig zersetzt wird. Auch Acetylquercetin kann durch Behandlung mit Magnesiumoxyd unter obigen Bedingungen vollständig gespalten werden.

Zur Gewinnung des gebildeten Rutins wurde die heiße Mischung mit Essigsäure neutralisiert, alsdann mit etwas Bleiacetat zur Abscheidung von Verunreinigungen versetzt und das Filtrat hierauf mit Bleiacetat und Ammoniak gefällt. Der hierdurch gebildete gelbe Niederschlag wurde gesammelt, ausgewaschen, in Wasser suspendiert und schließlich in der Wärme durch H_2S zerlegt. Die heiß filtrierte Lösung, sowie die Auskochung des Schwefelbleis mit Wasser wurden eingeengt und alsdann der Krystallisation über-

lassen. Die allmählich ausgeschiedenen kleinen, gelblichen Krystalle stimmten im Schmelzpunkte und in den Reaktionen vollständig mit Rutin überein.

Die Versuche, das Rutin zu benzoylieren, führten, auch unter Anwendung der Methode von Baumann und Schotten, bisher zu keinem Resultat.

Schon der Umstand, daß Fehling'sche Kupferlösung in der Wärme durch Rutin nicht reduziert wird, deutet darauf hin, daß dasselbe keine freie Aldehydgruppe enthält. Dementsprechend gelang es auch nicht mit konzentrierter Hydroxylaminlösung ein Oxim, bez. mit Phenylhydrazin in essigsaurer Lösung ein Hydrazon oder Osazon zu erhalten.

Ob die Rhamnose und die Glykose in Form einer Biose im Molekül des Rutins eingefügt sind, konnte bisher nicht entschieden werden, ebensowenig gelang es festzustellen, in welchem Teile des Quercetins der Zuckerrest eingefügt ist. In letzterer Beziehung läßt sich z. Z. nur eine Vermutung aussprechen.

Quercetin und Rutin fungieren beide als intensive Farbstoffe. Eisenchlorid färbt ferner die Lösung derselben, welche äquivalente Mengen davon enthalten, gleich intensiv grün. Alle alkylierten Quercetine mit einer Methyl- oder Aethylgruppe am Protokatechusäurerest sind keine oder doch nur sehr schwache Farbstoffe[1]). Werden beide Hydroxylgruppen im Protokatechusäurerest durch Alkoxylgruppen ersetzt, so verschwindet der Farbstoffcharakter vollständig. Es erscheint daher wahrscheinlich, daß im Rutin die beiden Hydroxylgruppen des Protokatechusäurerestes noch als solche vorhanden sind. Auch die Hydroxylgruppe (1) am Benzolkern in Orthostellung zur Carbonylgruppe des Pyronkerns (s. S. 249) muß als solche noch vorhanden sein, da sie die gelbe Farbe des Rutins bedingt. Es würde somit nur noch die zweite Hydroxylgruppe des Benzolkerns und die Hydroxylgruppe des Pyronkerns für die Kuppelung der Zuckerreste übrigbleiben.

Enzymwirkung.

Versuche, das Rutin durch Enzymwirkung zu spalten, sind bereits von Brauns (l. c.), allerdings mit negativem Erfolge angestellt worden. Ich habe mich bemüht, aus dem frischen, blühenden Kraute von *Ruta graveolens* ein Enzym darzustellen, um dessen Wirkung auf das Rutin zu studieren.

---

[1]) H. Rupe, Die Chemie der natürlichen Farbstoffe, S. 23 und 44.

Zu diesem Zwecke wurde das frische Kraut in einen Brei verwandelt, dieser ausgepreßt, der Rückstand mit Wasser durchfeuchtet und nach 24 stündigem Stehen nochmals ausgepreßt. Diese Flüssigkeiten wurden hierauf koliert, mit Alkohol gefällt und der entstandene Niederschlag sofort gesammelt.

0,5 g Rutin wurden in 25 ccm Wasser suspendiert, das Gemisch mit einem Teil dieses Enzymniederschlages versetzt und alsdann 10 Tage lang im Thermostaten, unter Ergänzung des verdunstenden Wassers, auf 35° erhalten. Die filtrierte Flüssigkeit reagierte jedoch auf Fehling'sche Kupferlösung nicht; das angewendete Rutin war unverändert geblieben.

Auch die Versuche, das Rutin dadurch zu spalten, daß das frische, zerkleinerte Kraut von *Ruta graveolens* längere Zeit mit Wasser bei 15° bez. 35° stehen blieb, haben bisher nicht zu dem gewünschten Resultat geführt[1]).

Mitteilungen aus dem pharmazeutisch-chemischen Institut der Universität Marburg.

Von Ernst Schmidt.

211. Notiz über die Rhamnoside von Capparis spinosa und Globularia Alypum.

Von Dr. A. Wunderlich aus Apeldorn (Holland).

I. Capparis spinosa.

Aus den Untersuchungen von Brauns und von E. Schmidt (s. S. 221) geht hervor, daß das aus den Cappern isolierte Rhamnoglykosid in seinen Eigenschaften, bis auf den Temperaturgrad, bei welchem ein Zusammensintern eintritt, vollständig mit dem Rutin übereinstimmt. Um zu konstatieren, ob diese geringfügige Differenz vielleicht nur auf eine kleine, schwer zu entfernende Beimengung zurückzuführen ist, habe ich das Cappern-Rutin von neuem nach den Angaben von Brauns dargestellt. Jedoch zeigte auch dieses Material nach viermaliger Umkrystallisation dieselben Eigenschaften wie sie von Brauns und von E. Schmidt für diese Verbindung

[1]) Diese Versuche sollen gelegentlich unter anderen Bedingungen wiederholt werden. E. Schmidt.

angegeben sind. Beide Rutine, nebeneinander geprüft, sinterten bei 176° zusammen und schmolzen bei 188—190°.

Eine Behandlung des von mir dargestellten Cappern-Rutins mit Benzol und darauffolgendes Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol änderte an den Eigenschaften desselben nichts. Auch ein fraktioniertes Ausfällen der Lösung mit Bleiacetat und Ammoniak führte zu keinem anderen Resultat, obschon die Zusammensetzung mit der des Rutins übereinstimmte.

0,2654 g (exsikkatortrocken) lieferten 0,4844 g CO_2 und 0,130 g H_2O.

	Gefunden:	Berechnet für $C_{27}H_{30}O_{16} + 2\,H_2O$:
C	49,78	50,13%
H	5,48	5,30 ,,

Das aus diesem Cappern-Rutin dargestellte Acetylprodukt (s. S. 253) unterschied sich weder in dem Aeußeren, noch in dem Verhalten von dem des Rutins. Es bildete eine weiße, amorphe Masse, welche bei 106° zusammensinterte und bei 114—116° schmolz.

Bei der Spaltung mit Salzsäure von 1% (s. S. 253) lieferten:

0,6618 g 0,2028 g wasserfreies Quercetin.

Gefunden:	Berechnet für $C_{27}H_{21}(C_2H_3O)_9O_{16}$:
30,6	30,9%

Das aus diesem Acetylderivat durch Behandlung mit Magnesiumoxyd regenerierte Cappern-Rutin sinterte jedoch, wie vorher, bei 176° zusammen und schmolz bei 188—190°.

II. Globularia Alypum.

Bei der phytochemischen Untersuchung der Blätter von *Globularia Alypum* isolierte R. Tiemann[1]), neben anderen Stoffen, eine als Globulariacitrin bezeichnete Verbindung, welche in der Zusammensetzung mit dem Rutin übereinstimmt und wie jenes bei der Hydrolyse in Quercetin, Rhamnose und Traubenzucker zerfällt. Auf die Aehnlichkeit, welche zwischen den Globulariacitrin und dem Rutin obwaltet, hat bereits E. Schmidt[2]) aufmerksam gemacht, jedoch ließ derselbe es dahingestellt, ob das Globulariacitrin zu dem Rutin in direkter Beziehung steht oder vielleicht sogar damit zu identifizieren ist. Um diese Frage durch einen direkten Vergleich zu entscheiden, habe ich das Globulariacitrin von neuem dargestellt.

---

[1]) Dieses Archiv 1903, 297.

[2]) Ibidem 1904, 216.

Die hierzu verwendeten Blätter waren durch die Firma Caesar & Loretz in Halle bezogen werden.

Da die Blätter von *Globularia Alypum* nach R. Tiemann 2,5% Globulariacitrin enthalten sollen, wurden dieselben im zerkleinerten Zustande, ebenso wie es bei der Darstellung des Rutins zur Ausführung gelangte, wiederholt mit Wasser ausgekocht. Die erzielten Auszüge ließen sich jedoch weder durch Eiweißlösung klären, noch schied sich daraus bei längerem Stehen eine rutinähnliche Verbindung aus, wie es sonst bei den bisher verarbeiteten, rutinreichen Pflanzenmaterialien der Fall war. Die gesamten Auszüge wurden daher bis zum dünnen Sirup eingedampft und letzterer mit so viel Alkohol vermischt, als noch eine Ausscheidung von Extraktivstoffen etc. stattfand. Nach der Klärung wurde filtriert, der Rückstand nochmals mit Alkohol ausgezogen und die vereinigten Auszüge von Alkohol befreit. Das alkoholische Extrakt wurde hierauf in heißem Wasser gelöst, die geklärte Lösung filtriert und da auch hier keine Ausscheidung von Globulariacitrin erfolgte, auf ein kleines Volum eingeengt. Auch aus dieser Lösung schied sich bei längerem Stehen kein Globulariacitrin aus, wohl aber eine kleine Menge von Krystallen, welche sich nach dem Umkrystallisieren durch den Schmelzpunkt und das Verhalten gegen Kaliumpermanganat als Zimmtsäure erwiesen[1].

Zur Isolierung des Globulariacitrins wurde die von der Zimmtsäure getrennte Flüssigkeit mit Wasser verdünnt, die Flüssigkeit mit Bleiacetatlösung versetzt und das Ausgeschiedene, in welchem Quercetin nicht nachweisbar war, abfiltriert. Aus dem Filtrat wurde alsdann durch Bleiacetat und Ammoniak ein dicker gelber Niederschlag erhalten, der abfiltriert, ausgewaschen, in Wasser suspendiert und durch H_2S in der Siedehitze zerlegt wurde. Das heiß abfiltrierte Schwefelblei wurde nochmals mit Wasser aus-

[1]) Die chemische Natur der Bestandteile, welche in den Blättern von *Globularia Alypum* vorkommen, scheint je nach der Bezugsquelle, dem Jahrgange etc. eine sehr verschiedene zu sein. Während Schlagdenhauffen (Ann. de chim. et phys., V. Ser., 1903) in denselben reichliche Mengen von Zimmtsäure fand, war diese Säure in der von R. Tiemann untersuchten Droge gar nicht vorhanden. Das von Wunderlich untersuchte Material, welches aus derselben Bezugsquelle stammte, wie das von R. Tiemann verwendete, gestattete die Isolierung dieser Säure ohne Schwierigkeit, obschon nur 1 kg davon in Arbeit genommen war. Dagegen enthielten diese Blätter von dem Globulariacitrin, von welchem R. Tiemann 2,5% fand, nur sehr wenig. E. Schmidt.

gekocht. Die eingedampften Filtrate schieden bei weiterer freiwilliger Verdunstung allmählich, neben einigen farblosen, nicht näher untersuchten Kryställchen, gelbe, dem Rutin im Aeußern und in der Art der Abscheidung entsprechende krystallinische Massen aus. Nach dem Umkrystallisieren aus heißem Wasser stimmten dieselben, mit Rutin direkt verglichen, sowohl im Schmelzpunkt, als auch in den Reaktionen vollständig überein. Die gleiche Uebereinstimmung war bei der daraus dargestellten Acetylverbindung zu konstatieren, so daß, unter Berücksichtigung der von R. Tiemann gemachten Beobachtungen, wohl an der Identität des aus *Globularia Alypum* isolierten gelben Farbstoffes mit Rutin nicht zu zweifeln ist.

Die Mutterlaugen von den Rutinausscheidungen lieferten nach dem Ansäuern und Ausschütteln mit Aether eine sehr kleine Menge von nadelförmigen Krystallen, welche die Reaktionen der Protokatechusäure zeigten. Eine weitere Identifizierung gestattete leider die geringe Menge dieser Säure nicht.

Ueber das Sakuranin, ein neues Glykosid der Rinde von Prunus Pseudo-Cerasus Lindl. var. Sieboldi Maxim.

Von Y. Asahina,

Assistent am Pharmazeutischen Institut der Kaiserlichen Universität Tokyo (Japan).

(Eingegangen den 22. III. 1908.)

Es ist schon längst bekannt, daß in einigen Pomaceen und Amygdalaceen ein stickstofffreies Glykosid, Phloridzin, sich befindet.

Der japanische Kirschbaum wurde, bis zur jüngsten Zeit nur wenig untersucht. Diese Pflanze, japanisch Sakura genannt, kommt in drei Varietäten vor: *Prunus Pseudo-Cerasus* Lindl.

var. Spontanea Maxim. = Yama-Sakura;
var. Sieboldi Maxim. = Yoshino-Sakura;
var. Hortensis Maxim. = Yaë-Sakura.

Die erste Varietät ist der Bewohner von Bergen und Wäldern, während die zwei letzteren am häufigsten als allerliebste Zierpflanze in den Gärten kultiviert werden.

Die Blüten und Blätter des japanischen Kirschbaumes entwickeln beim Aufbewahren einen Wohlgeruch, welcher im frischen

Zustande sich nicht erkennen läßt. Sie finden daher in Japan als Gewürze eine beschränkte Anwendung. Zu diesem Zwecke werden sie mit Kochsalz vermischt und unter Druck in feuchtem Zustande einige Zeitlang aufbewahrt. Die so zubereiteten Blüten werden in heißes Wasser eingetragen und wie Tee genossen; die Blätter werden zum Parfümieren von Kuchen (Sakura-Mochi) benutzt.

Im Jahre 1891 hatte Herr Prof. Dr. Nagai[1]) darin Cumarin nachgewiesen und bestätigte, daß der Riechstoff in den frisch abgepflückten Blättern erst nach 12—24 Stunden gebildet wird. Nach ihm sollen die Blätter außer Cumarin noch Cyanwasserstoff liefern.

Im Jahre 1904 beschäftigte sich Herr S. Hanzawa mit der Untersuchung der Sakurarinde und hatte darin ein Glykosid gefunden. Da die Untersuchung leider abgebrochen wurde, so unterzog ich mich, auf Veranlassung von Herrn Professor Dr. Shimoyama, der Aufgabe eine weitere Untersuchung dieses Glykosids auszuführen. Bevor ich auf die Ergebnisse meiner eigenen Arbeit näher eingehe, sei es mir gestattet, hier über die Resultate von Herrn Hanzawa[2]) kurz mitzuteilen, da er seine Arbeit noch in keiner Zeitschrift publiziert hat.

Zur Darstellung dieses Glykosids kochte er die frisch abgeschälte, zerkleinerte Rinde mit Wasser aus. Der Auszug wurde alsdann durch Abdampfen eingeengt und hierauf, zur Beseitigung der darin in reichlicher Menge vorhandenen Gerbstoffe und anderen Verunreinigungen, mit frisch gefälltem Aluminiumhydroxyd geschüttelt und noch heiß filtriert. Aus dem bräunlich gefärbten Filtrat schied sich beim Erkalten ein flockiger, in feinen Nadeln krystallisierter Niederschlag ab. Letzteren krystallisierte Hanzawa wiederholt aus kochendem Wasser oder Alkohol um. Die so erhaltenen reinen Krystalle stellen weiße, leichte Nadeln dar; dieselben sollen bei 87^{0} erweichen, sich gegen 150^{0} gelb färben, um endlich bei 200^{0} zu einer zähen Masse zu schmelzen. Die Krystalle sind in Alkohol leicht löslich, in heißem Wasser schwer, in Aether kaum löslich. Die alkoholische oder wässerige Lösung wird durch Eisenchlorid gelbbraun gefärbt. Beim Kochen mit verdünnten Mineralsäuren spalten die Krystalle sich in eine krystallinische, schwer lösliche Substanz und Zucker. Dieses

---

[1]) Journal of the Pharmaceutical Society of Japan 1891, S. 1090 (japanisch).

[2]) Privatmitteilung von Herrn S. Hanzawa.

krystallinische Spaltungsprodukt ist in Aether und Alkohol leicht löslich, und gibt die alkoholische Lösung mit Eisenchlorid eine violette Färbung. Aus diesen Eigenschaften schloß Hanzawa, daß die von ihm aus Sakurarinde isolierte Substanz ein Glykosid sei, welches mit dem Phloridzin nicht identisch ist.

Darstellung des Glykosids.

Seit drei Jahren habe ich mich mit der Sakurarinde beschäftigt, doch wegen des geringen Gehalts an Glykosid war ich bisher nicht imstande eine genügende Menge für eingehendere Untersuchungen darzustellen. Im letzten Frühjahr wurde mir jedoch ein größeres Quantum der Rinde von *Prunus Pseudo-Cerasus var. Sieboldi* zur Verfügung gestellt, und habe ich damit die Darstellung des Glykosids in etwas größerem Maßstabe ausgeführt.

Die zerkleinerte Rinde wurde zweimal mit kochendem Wasser, worin etwas Calciumkarbonat suspendiert war, ausgezogen, und der Auszug zuerst auf freiem Feuer, dann auf dem Wasserbade eingedampft, bis er beim Erkalten zu einem dicken Extrakt erstarrte. Das auf diese Weise gewonnene Extrakt bildete eine dunkelbraune Masse von bitterlich-zusammenziehendem Geschmack.

Je etwa 300 g des Extrakts wurden alsdann mit der 10 fachen Menge Wasser ausgekocht und wurde hierauf die Abkochung, deren Temperatur noch über 90° betrug, mit 50 ccm Basisch-Aluminiumacetatlösung (*Liquor aluminii acetici.* Ph. G. III) versetzt. Sofort entstand ein reichlicher schmutzig brauner Niederschlag, und nach einigen Minuten erschien die darüber befindliche Wasserschicht ganz klar. Dann wurde das Gemisch möglichst schnell durch ein mit heißem Wasser benetztes Faltenfilter abfiltriert. Das klare Filtrat, welches goldgelb bis gelbbraun gefärbt war, wurde etwa 2 Tage lang zur Krystallisation stehen gelassen. Der hierbei ausgeschiedene flockige oder zu Krusten vereinigte Niederschlag wurde auf einem Tuch gesammelt, mit kaltem Wasser wiederholt gewaschen und langsam getrocknet. Die Rohkrystalle waren schon ziemlich weiß, aber mit mehr oder weniger Aschensubstanz, besonders mit Gips, verunreinigt.

Zur Reinigung derselben wurden sie in 50—60%igem Alkohol gelöst und das Filtrat mit so viel Wasser versetzt, bis eine bleibende Trübung eintrat. Nach einiger Zeit wurden hierauf die ausgeschiedenen, gelblich gefärbten Krystallkrusten abfiltriert. Da die alkoholische Lösung derselben durch Zusatz von Eisenchlorid eine bräunlich-violette Färbung annahm, so ging hieraus

hervor, daß dem Rohglykosid noch etwas von seinem Spaltungsprodukt beigemengt war. Zur weiteren Reinigung wurde die Substanz daher zweimal aus kochendem, absolutem Alkohol oder aus mit Wasser gesättigtem Essigäther umkrystallisiert. Die Mutterlauge wurde dann mit Vorteil zur Darstellung des Spaltungsproduktes verwendet.

Bezüglich der Ausbeute an Glykosid kann ich keine genauen Angaben machen, da der Gehalt an Glykosid in der Rinde nur sehr gering war, so daß die direkte Darstellung aus der Rinde immer nur eine Spur von Glykosid ergab. Aus je 100 g des Extrakts erhielt ich 1—3 g Rohglykosid; im ganzen betrug die Menge der Rohkrystalle etwa 100 g, welche zu der vorliegenden Untersuchung verbraucht wurden.

Ich habe das Glykosid Sakuranin benannt.

Eigenschaften des Sakuranins.

Das Sakuranin ist stickstofffrei; dasselbe krystallisiert in feinen Nadeln von glänzend weißer Farbe und bitterem Geschmack. Es ist sehr leicht löslich in 50—60%igem Alkohol und Pyridin, dagegen schwerer löslich in stärkerem Alkohol. In kaltem Wasser und Aether ist es fast unlöslich. Kochender absoluter Alkohol und mit Wasser gesättigter Essigäther nehmen es etwas auf und eignen sich am besten zur Reinigung desselben. Aus den zwei letztgenannten Lösungsmitteln gewonnene Krystalle sind krystallwasserfrei und schmelzen bei 210—212°. Wird das wasserfreie Sakuranin in verdünnten Alkohol gelöst und die Lösung mit so viel Wasser versetzt, bis eine bleibende Trübung eintritt, so wird daraus wasserhaltiges Sakuranin in Form von feinen Nadeln ausgefällt. Diese Krystalle sintern gegen 190° zusammen und schmelzen bei 207°. Bei längerem Erhitzen auf 100° geben dieselben alles Krystallwasser ab. Die so erhaltene wasserfreie Substanz schmilzt dann etwas niedriger, nämlich bei 195°, jedoch verwandelt sich bei der nochmaligen Umkrystallisation aus absolutem Alkohol die niedriger schmelzende Modifikation wieder in das bei 210 bis 212° schmelzende Sakuranin. In Alkalien, sowie in Ammoniak löst sich Sakuranin mit intensiv gelber Farbe; aus diesen Lösungen wird das Glykosid durch verdünnte Säuren, wie auch durch Kohlensäure, wieder krystallinisch abgeschieden. Beim Kochen mit verdünnten Mineralsäuren liefert das Sakuranin eine in Wasser schwer lösliche, krystallinische Substanz und eine, die Fehling'sche Lösung stark reduzierende Flüssigkeit. Die alkoholische Lösung

des Sakuranins lenkt das polarisierte Licht nach links ab, und wird durch Eisenchlorid rein gelb gefärbt. Konzentrierte Schwefelsäure färbt das Glykosid intensiv braun und gibt eine gelbe Lösung. Wird das Sakuranin mit rauchender Salpetersäure zusammengebracht, so gibt es anfangs eine schmutzig grüne, nach einiger Zeit in Indigoblau übergehende Färbung. Erhitzt man Sakuranin mit Natriumamalgam und Wasser, und filtriert, so gibt das Filtrat mit Salzsäure einen flockigen Niederschlag, welcher in Alkohol mit roter Farbe löslich ist. Alkoholische oder wässerige Lösung des Sakuranins wird durch Bleiessig nicht gefällt.

Analyse des Sakuranins.

Bei 100° getrocknetes Sakuranin wurde mit Kupferoxyd im geschlossenen Rohr verbrannt.

1. 0,3446 g lieferten 0,7381 g CO_2 und 0,1732 g H_2O.
2. 0,2140 „ „ 0,4584 „ „ „ 0,1052 „ „

	Gefunden:		Berechnet für
	1.	2.	$C_{22}H_{24}O_{10}$:
C	58,41	58,41	58,90%
H	5,57	5,45	5,33 „

Aus den ermittelten Zahlen lassen sich verschiedene Formeln berechnen. Die oben aufgestellte Formel ergab sich als richtig durch die Untersuchung der Spaltungsprodukte (s. u.).

Krystallwasserbestimmung. 0,2040 g lufttrockenes, wasserhaltiges Sakuranin verloren beim Trocknen bei 100° 0,0285 g Wasser.

	Gefunden:	Berechnet für $C_{22}H_{24}O_{10} + 4\,H_2O$:
H_2O	13,9	13,8%

Einwirkung von Essigsäureanhydrid auf Sakuranin.

Tetraacetylsakuranin: $C_{22}H_{20}(C_2H_3O)_4O_{10}$. 2 g Sakuranin wurden in einem Kölbchen mit 20 ccm Essigsäureanhydrid versetzt und 2 Stunden lang in gelindem Sieden gehalten. Nach dem Erkalten wurde das Reaktionsprodukt in kaltes Wasser eingegossen, die hierbei ausgeschiedene klebrige Masse alsdann mit kaltem Wasser gut gewaschen, hierauf in Alkohol gelöst und die alkoholische Lösung in viel kaltes Wasser eingetragen. Es entstand ein käsiger Niederschlag, welcher nach dem Trocknen eine gelblich gefärbte, amorphe Masse bildete. Derselbe ist leicht löslich in Alkohol, Chloroform und Benzol, unlöslich in kaltem Wasser, Petroleumbenzin und kalter Alkalilauge. Die zahlreichen

Bemühungen, diese Substanz zur Krystallisation zu bringen, waren resultatlos. Zur Analyse benutzte ich die Substanz, welche in folgender Weise gereinigt war: Ich löste die Substanz in wenig Alkohol und goß die Lösung in viel Wasser ein. Diese Operation wurde dreimal wiederholt. Die so gereinigte Substanz bildete ein hellgelbes Pulver, erweichte bei 70° und schmolz gegen 80° zu einer zähen Masse.

0,3927 g im Exsikkator über Schwefelsäure getrocknete Substanz ergaben 0,8504 g CO_2 und 0,1958 g H_2O.

	Berechnet für			
Gefunden:	Mono-	Di-	Tri-	Tetra-
		acetylsakuranin:		
C 58,52	58,77	58,66	58,54	58,44%
H 5,34	5,30	5,26	5,22	5,19 ,,

Zur Kontrolle wurde die Acetylzahl bestimmt. 0,2006 g Substanz wurden in 50 ccm Alkohol (gereinigt durch Destillation über Aetzkali) gelöst, die Lösung mit 1 g Kaliumhydroxyd versetzt und auf dem Wasserbade 1 Stunde lang erwärmt. Dann wurde das Gemisch durch Verdampfen von Alkohol befreit, mit offizineller Phosphorsäure angesäuert und der Dampfdestillation unterworfen, bis noch ein saures Destillat überging. Das etwa 1 l betragende Destillat wurde mit $^1/_{10}$ Normalkalilösung, unter Anwendung von Rosolsäure als Indikator, titriert. Es wurden zum Neutralisieren 13,0 ccm Lauge verbraucht.

	Gefunden:	Berechnet für $C_{22}H_{20}(C_2H_3O)_4O_{10}$:
CH_3COOH	38,88	38,96%

Die Acetylierung wurde auch unter Zusatz von Natriumacetat ausgeführt. Hierbei wurde ebenfalls ein amorphes, gegen 80° schmelzendes Pulver erhalten. Die Farbe desselben war aber diesmal rein weiß. Eine Analyse wurde davon nicht ausgeführt.

Einwirkung von Benzoylchlorid auf Sakuranin.

Tetrabenzoylsakuranin: $C_{22}H_{20}(C_7H_5O)_4O_{10}$. 2 g Sakuranin wurden in 30 ccm Pyridin gelöst und diese Lösung mit 10 ccm Benzoylchlorid versetzt. Sofort erwärmte sich das Gemisch unter Rotfärbung und Abscheidung von salzsaurem Pyridin. Nach dem Erkalten wurde es in Wasser eingegossen. Die hierbei ausgeschiedene rötlich gefärbte Masse erstarrte beim Reiben mit einem Glasstab krystallinisch. Zur Reinigung wurde das getrocknete Reaktionsprodukt in Chloroform heiß gelöst und das Filtrat mit

Petroleumbenzin gefällt. Diese Operation wurde zweimal wiederholt. Die so gereinigte Substanz bildete ein weißes, unter dem Mikroskop warzenförmig krystallisiertes Pulver. Es ist ziemlich leicht löslich in Chloroform, schwer löslich in Alkohol, Aether, Essigäther und Benzin. In kalter Alkalilauge ist es unlöslich. Beim Erhitzen in einem Kapillarrohr sintert es gegen 220° zusammen und schmilzt vollständig bei 227°. Beim Eintragen in rauchende Salpetersäure färbt es sich anfangs orangegelb, dann geht es in blaue Tropfen über.

0,2251 g bei 100° getrocknete Substanz ergaben 0,5748 g CO_2 und 0,0962 g H_2O.

	Gefunden:	Berechnet für $C_{22}H_{20}(C_7H_5O)_4O_{10}$:
C	69,63	69,44%
H	4,74	4,62 ,,

Hydrolytische Spaltung des Sakuranins.

A. Sakuranetin: $C_{16}H_{14}O_5$.

Je 5 g Sakuranin wurden mit 120 ccm verdünnter Schwefelsäure (5%) etwa ½ Stunde lang gekocht. Es entstand hierdurch ein gelblich gefärbter, öliger Niederschlag, welcher bald krystallinisch erstarrte. Derselbe wurde abfiltriert und mit Wasser gut ausgewaschen. Das getrocknete, gelb bis braun gefärbte Spaltungsprodukt wurde alsdann in Aether gelöst und diese Lösung mit Tierkohle einige Zeit digeriert. Die farblose ätherische Lösung wurde hierauf durch freiwilliges Verdunsten der Krystallisation überlassen. Zur weiteren Reinigung wurden die Krystalle nochmals aus Aether oder besser aus Benzol umkrystallisiert.

Das reine Spaltungsprodukt, welches ich Sakuranetin nennen will, bildet farblose, geruch- und geschmacklose Nadeln; dasselbe ist leicht löslich in Alkohol, Aether, Chloroform, Benzol, Essigäther und Pyridin, schwer löslich in kochendem Wasser, fast unlöslich in kaltem Wasser. Aus Aether oder Benzol krystallisiertes Sakuranetin ist wasserfrei und schmilzt bei 150°. Aus kochendem Wasser umkrystallisiertes oder aus alkoholischer Lösung durch Wasserzusatz ausgefälltes Sakuranetin stellt feine, filzige Nadeln dar, welche wasserhaltig sind und gegen 70° unter Abgabe von Krystallwasser schmelzen. Durch Ammoniak und durch Alkalien wird das Sakuranetin leicht gelöst und aus diesen Lösungen durch verdünnte Säuren, wie auch durch Kohlensäure, wieder abgeschieden. Die alkalische Lösung des Sakuranetins ist intensiv gelb gefärbt. Rauchende Salpetersäure gibt sofort eine tief indigoblaue Färbung,

welche allmählich in Violett übergeht. Mit Natriumamalgam und Wasser erhitzt, bildet Sakuranetin eine Substanz, welche daraus durch Salzsäure gefällt werden kann. Der Niederschlag löst sich in Alkohol mit roter Farbe. Die Lösung zeigt aber keine Fluorescenz.

Analyse des Sakuranetins.

Bei 100° getrocknetes Sakuranetin wurde in einem geschlossenen Rohre mit Kupferoxyd verbrannt.

1. 0,4040 g lieferten 0,9923 g CO_2 und 0,1860 g H_2O.
2. 0,2758 „ „ 0,6776 „ „ „ 0,1272 „ „
3. 0,2124 „ „ 0,5215 „ „ „ 0,1028 „ „

	Gefunden:			Berechnet für
	1.	2	3.	$C_{16}H_{14}O_5$:
C	66,98	67,00	66,95	67,13%
H	5,10	5,14	5,37	4,90 „

Krystallwasserbestimmung. 0,2080 g lufttrockenes, wasserhaltiges Sakuranetin verloren bei 100° getrocknet 0,0224 g Wasser.

	Gefunden:	Berechnet für $C_{16}H_{14}O_5 + 2H_2O$:
H_2O	10,74	11,0%

B. Traubenzucker.

Das Filtrat vom Sakuranetin reduzierte stark Fehling'sche Lösung und lenkte das polarisierte Licht nach rechts ab. Es wurde durch Baryumkarbonat von Schwefelsäure befreit und zur Sirupkonsistenz eingedampft. Der süß schmeckende Rückstand erstarrte nach mehreren Tagen zu einer undurchsichtigen Krystallmasse. 1 Teil dieser Masse wurde mit 3 Teilen Natriumacetat und 2 Teilen salzsaures Phenylhydrazin in 20 Teilen Wasser kalt gelöst und mehrere Stunden lang in der Kälte stehen gelassen. Es entstand keine Fällung. Dann wurde das Gemisch mit Essigsäure stark angesäuert und auf dem Wasserbade erwärmt. Alsbald erschien eine reichliche Abscheidung von gelben Nadeln, welche abgesogen und getrocknet wurden. Zur Prüfung auf Rhamnoseosazon wurde dieselbe mit Aceton digeriert. Die gelb gefärbte Acetonlösung hinterließ beim Verdampfen eine kleine Menge brauner Substanz, welche gegen 200° unter Zersetzung schmolz. Also wurde kein Rhamnoseosazon (Schmp. 180°) nachgewiesen. Die in Aceton unlösliche Substanz gab, nach der Umkrystallisation aus kochendem 50%igem Alkohol, bei 204° schmelzende Nadeln. Beim Oxydieren des Zuckers mittelst verdünnter Salpetersäure erhielt ich nur eine sirupöse, in Wasser leicht lösliche Masse. Die

in Wasser schwer löslichen sandigen Krystalle von Schleimsäure sind nicht beobachtet worden.

Aus diesen Beobachtungen geht hervor, daß der Zucker, welcher durch Spaltung von Sakuranin gebildet wird, nur aus d-Glykose besteht.

C. Quantitative Bestimmung des Sakuranetins.

Die Spaltung des Sakuranins vollzieht sich im Sinne folgender Gleichung:

$$C_{22}H_{24}O_{10} + H_2O = C_{16}H_{14}O_5 + C_6H_{12}O_6.$$

Nach dieser Gleichung müssen 100 Teile Sakuranin 63,6 Teile Sakuranetin liefern. Zur Prüfung desselben wurde 1 g Sakuranin (wasserfrei) mit 100 ccm 1%iger Schwefelsäure in einem Kölbchen 1/2 Stunde lang gekocht und das erkaltete Gemisch mit gleichem Volumen Aether zweimal ausgeschüttelt. Die vereinigte ätherische Lösung wurde in einem weithalsigen tarierten Kolben der Destillation unterworfen, und der Rückstand schließlich bei 100° zum konstanten Gewicht getrocknet.

Es blieb 0,6401 g wasserfreies Sakuranetin zurück:

Gefunden:	Berechnet:
64,0	63,6%.

Einwirkung von Essigsäureanhydrid auf Sakuranetin.

2 g Sakuranetin wurden mit 2 g geschmolzenem Natriumacetat und 20 ccm Essigsäureanhydrid 2 Stunden lang in einem Paraffinbade gekocht. Nach dem Erkalten wurde das Gemisch in Wasser eingegossen. Die hierbei ausgeschiedene sirupöse Masse war leicht löslich in Alkohol und Aether, unlöslich in Wasser und kalter Lauge. Trotz mehrerer Versuche mit verschiedenen Lösungsmitteln war diese Substanz nicht krystallinisch zu erhalten. Selbst nach monatelangem Aufbewahren im Exsikkator ließ sie sich nicht pulverisieren.

Einwirkung von Benzoylchlorid auf Sakuranetin.

Monobenzoylsakuranetin: $C_{16}H_{13}(C_7H_5O)O_5$. 2 g Sakuranetin wurden in 30 ccm Pyridin gelöst und diese Lösung mit 10 ccm Benzoylchlorid auf einmal versetzt. Sofort erwärmte sich die Mischung unter Rotfärbung und Abscheidung von salzsaurem Pyridin. Nach dem Erkalten wurde das Produkt in kaltes Wasser eingegossen. Der rotbraune Niederschlag wurde in Chloroform gelöst und die Lösung mit Petroleumbenzin gefällt.

Der Niederschlag bestand aus einem weißen, krystallinischen Pulver vom Schmp. 170°. Es ist leicht löslich in Chloroform, etwas löslich in warmem Eisessig, sehr schwer löslich in Alkohol, Aether, Essigäther und Benzin. In Wasser und kalter Lauge ist es unlöslich.

Rauchende Salpetersäure gibt nach einiger Zeit hellblaue Tropfen.

Die Elementaranalysen der bei 100° getrockneten Substanz ergaben folgende Daten:

1. 0,2324 g lieferten 0,6014 g CO_2 und 0,0950 g H_2O.
2. 0,2052 „ „ 0,5336 „ „ „ 0,0862 „ „

	Gefunden:		Berechnet für
	1.	2.	$C_{16}H_{13}(C_7H_5O)O_5$:
C	70,56	70,91	70,76%
H	4,48	4,66	4,76 „

Methoxylbestimmung des Sakuranetins.

Die Methoxylbestimmungen des Sakuranetins wurden nach Zeisel ausgeführt und ergaben folgende Resultate:

1. 0,3922 g Sakuranetin (wasserfrei) ergaben 0,3128 g AgJ.
2. 0,4462 „ „ „ „ 0,3547 „ „
3. 0,2406 „ „ „ „ 0,1912 „ „

	Gefunden:			Berechnet für
	1.	2.	3.	$C_{15}H_{11}(CH_3O)O_4$:
CH_3O	10,5	10,4	10,4	10,8%

Im Sakuranetinmolekül ist somit eine Methoxylgruppe vorhanden.

Einwirkung von Brom auf Sakuranetin.

Wird Sakuranetin in Chloroform gelöst, und diese Lösung mit einer Chloroformlösung von Brom tropfenweise versetzt, so wird die Mischung anfangs rasch entfärbt. Wenn aber die Lösung eine bleibende braune Farbe annimmt und die Entwickelung von Bromwasserstoff bemerkbar wird, so findet die Abscheidung von gelblich gefärbten prismatischen Krystallen statt. Dieselben sind sehr schwer löslich in den gewöhnlichen Lösungsmitteln (Alkohol, Aether, Chloroform, Essigäther etc.). Kochender Eisessig nimmt etwas davon auf. Zur Reinigung wurden die Krystalle in viel heißem Eisessig gelöst und das Filtrat durch Wasserzusatz ausgefällt. Der so erhaltene Niederschlag bildet gelblich weiße, zu beiden Enden zugespitzte und in der Mitte kugelig angeschwollene, feine Nadeln vom Schmp. 217°. Die Menge dieses Bromderivats reichte leider zur Analyse nicht aus.

Kalischmelze des Sakuranetins.

10 g Sakuranetin wurden mit 50 g Kaliumhydroxyd in wenig Wasser gelöst und eine Stunde lang unter stetigem Umrühren erhitzt, wobei die Temperatur allmählich bis auf 200° gesteigert wurde. Nach dem Erkalten wurde die Schmelze in etwa 100 ccm Wasser gelöst und die Lösung filtriert. Die Lösung wurde mit verdünnter Schwefelsäure schwach angesäuert, ein sehr kleiner Ueberschuß von Kaliumbikarbonat zugefügt und dreimal mit reichlicher Menge Aether (*A*) ausgeschüttelt. Hierbei entstand aus der wässerigen Lösung eine reichliche Abscheidung von Kaliumsulfat. Dasselbe wurde abfiltriert und die Lösung (*B*) wurde zur weiteren Verarbeitung beiseite gelegt.

1. Phloroglucin. Die ätherische Lösung (*A*) wurde abdestilliert und der Rückstand aus heißem Wasser umkrystallisiert. Die so gewonnenen, rötlich gefärbten Krystalle schmolzen bei 207° und schmeckten süß. Die wässerige Lösung der Krystalle wird durch Eisenchlorid blauviolett gefärbt. Werden die Krystalle mit Salzsäure auf einen Fichtenspan gebracht, so wird eine rotviolette Färbung hervorgerufen. Mit Vanillin und Salzsäure erhitzt, lieferten die Krystalle eine rote Färbung. Diese Reaktionen stimmen mit denen des Phloroglucins überein. Da die Menge der Krystalle sehr gering war, wurde die Identifizierung durch die Nitroverbindung bewerkstelligt.

0,2 g dieser Krystalle wurden in wenig konzentrierter Schwefelsäure gelöst und die Lösung wurde in eine kalte Mischung von je 2 ccm konzentrierter Schwefelsäure und Salpetersäure eingetragen. Nach einigen Minuten wurde das Gemisch in 20 ccm kaltes Wasser eingegossen. Die ausgeschiedenen Krystalle wurden abfiltriert, mit Salzsäure gewaschen und bei 100° getrocknet. Dieselben schmolzen bei 165° (wasserfreies Trinitrophloroglucin schmilzt bei 167°).

2. Essigsäure. Die Lösung (*B*) wurde mit Schwefelsäure von neuem stark angesäuert und der Dampfdestillation unterworfen. Es ging ein saures Destillat über, welches mit Soda neutralisiert und eingedampft wurde. Eine Probe desselben gab mit Eisenchlorid eine gelblich-rote Färbung. Der ganze Rest wurde mit Silbernitratlösung versetzt und der anfangs weiße, bald in Grauviolett übergehende Niederschlag abfiltriert und mit Wasser ausgewaschen. Derselbe wurde aus kochendem Wasser umkrystallisiert, wobei eine starke Reduktion von Silber eintrat. Das reine Silbersalz bildete glänzende, durchscheinende Nadeln.

0,1593 g bei 100° getrockneter Substanz hinterließen beim Glühen 0,1032 g Silber.

Gefunden:	Berechnet für CH_3COOAg:
Ag 64,78	64,66%

3. p-Oxybenzoesäure. Die von Essigsäure befreite saure Lösung wurde wiederholt mit Aether ausgeschüttelt. Die ätherische Lösung hinterließ beim Verdampfen einen krystallinischen Rückstand. Derselbe wurde aus kochendem Wasser umkrystallisiert. Die so gereinigte Substanz bildete weiße, prismatische Nadeln vom Schmp. 210°. Die wässerige Lösung wird durch Eisenchlorid gelblich braun gefärbt.

Die Elementaranalyse und die Silberbestimmung ergaben folgende Daten:

0,1906 g bei 100° getrocknete Substanz lieferten 0,4216 g CO_2 und 0,0804 g H_2O.

0,2572 g bei 100° getrocknetes Silbersalz ergaben beim Glühen 0,1122 g Silber.

Gefunden:	Berechnet für $C_6H_4(OH)COOH$:
C 60,32	66,86%
H 4,61	4,34 „

Gefunden:	Berechnet für $C_6H_4(OH)COOAg$:
Ag 43,63	44,08%

Einwirkung von Kalilauge auf Sakuranetin.

6 g Sakuranetin wurden in 100 g 30% iger Kalilauge gelöst und in einem weithalsigen Kölbchen bis zur Sirupkonsistenz kochend eingedampft. Nach dem Erkalten wurde der Krystallbrei mit Wasser verdünnt, mit verdünnter Schwefelsäure schwach angesäuert, dann mit Kaliumbikarbonat wieder alkalisch gemacht und mit Aether ausgeschüttelt. Die ätherische Lösung hinterließ beim Verdampfen einen braunen, sirupartigen Rückstand. Derselbe zeigte charakteristische Fichtenspanreaktion, aber konnte nicht im krystallisierten Zustand erhalten werden.

Die wässerige Lösung wurde mit Schwefelsäure stark angesäuert und wiederum durch Ausschütteln mit Aether ausgezogen. Beim Verjagen des Aethers blieb ein stark nach Essigsäure riechender, sirupöser Rückstand, welcher beim Umrühren mit einem Glasstab größtenteils krystallinisch erstarrte. Durch Umkrystallisation aus heißem Wasser erhielt ich gelbliche, prismatische Krystalle, welche bei 206° schmolzen und mit Eisenchlorid eine gelbliche Farbenreaktion gaben.

Sowohl durch Elementaranalyse, als auch durch Silberbestimmung des Silbersalzes, haben diese Krystalle sich als p-Oxybenzoesäure erwiesen.

0,1592 g bei 100° getrockneter Substanz lieferten 0,3547 g CO_2 und 0,0554 g H_2O.

0,1200 g Silbersalz hinterließen beim Glühen 0,0526 g Silber.

Gefunden:	Berechnet für $C_6H_4(OH)COOH$:
C 60,76	60,86%
H 3,85	4,34 ,,

Gefunden:	Berechnet für $C_6H_4(OH)COOAg$:
Ag 43,8	44,08%

Aus Mangel an Material kann ich jetzt die Untersuchung nicht weiter verfolgen. Sobald größere Mengen dieser Rinde erhältlich sein werden, soll die Untersuchung, namentlich über die Konstitution des Sakuranetins, von neuem in Angriff genommen werden.

Zusammenstellung und Bemerkungen.

1. Die Rinde von *Prunus Pseudo-Cerasus var. Sieboldi* enthält ein Glykosid von der Formel $C_{22}H_{24}O_{10}$, welches Sakuranin genannt wird.

2. Sakuranin liefert ein Tetraacetyl- und Tetrabenzoylderivat, und wird beim Kochen mit verdünnten Säuren in Sakuranetin $C_{16}H_{14}O_5$ und Traubenzucker gespalten. Die Spaltung vollzieht sich im Sinne der folgenden Gleichung:

$$C_{22}H_{24}O_{10} + H_2O = C_{16}H_{14}O_5 + C_6H_{12}O_6.$$

3. Sakuranetin liefert ein amorphes Acetylderivat und eine krystallisierte Monobenzoylverbindung. Es enthält eine Methoxylgruppe; durch Kalischmelze wird das Sakuranetin in Phloroglucin, Essigsäure und p-Oxybenzoesäure gespalten. Kochende Alkalilauge liefert ebenfalls p-Oxybenzoesäure, Essigsäure (?) und ein nicht näher charakterisiertes Phloroglucinderivat.

4. Die Konstitution des Sakuranetins ist nicht sichergestellt; wahrscheinlich ist Sakuranetin eine dem Cotoin ähnliche Verbindung oder ein Phloroglucid, welches dem Phloretin, dem Naringenin und dem Hesperetin nahe steht.

Zuerst glaubte ich, daß das Sakuranetin mit dem Monomethylnaringenin identisch sei. Bekanntlich liefert Naringenin ($C_{15}H_{12}O_5$ = p-Cumarsäurephloroglucid) durch Natriumamalgam

eine Substanz, welche sich in Alkohol mit roter Farbe löst. Dies ist auch der Fall bei dem Sakuranetin. Da aber Sakuranetin beim Kochen mit Kalilauge nicht p-Cumarsäure sondern p-Oxybenzoesäure gibt, so bedarf diese Vermutung noch weiterer Bestätigung.

5. Herr Prof. Dr. Takahashi hat die Güte gehabt, eine Reihe von pharmakologischen Versuchen mit dem Sakuranin auszuführen. Dafür spreche ich ihm meinen besten Dank aus. Es ergab sich, daß dieses Glykosid physiologisch unwirksam ist und entgegen dem Phloridzin Glykosurie nicht verursachen kann.

6. Im Laufe dieser Untersuchung nahm ich Gelegenheit auch die Rinde von *Prunus Miqueliana* Maxim. zu prüfen, aber konnte darin kein Sakuranin nachweisen.

Dem Herrn Prof. Dr. Shimoyama spreche ich für den mir zuteil gewordenen Rat meinen aufrichtigen Dank aus.

Tokyo, den 29. Februar 1908.

Aus dem Laboratorium für galenische Pharmazie der Universität Paris.
Von Professor Dr. Em. Bourquelot.

Ueber das Verbenalin, das Glykosid der Verbena officinalis L.

Von L. Bourdier.

(Eingegangen den 25. III. 1908.

Die Alten haben der Verbene verschiedene Eigenschaften zugeschrieben: ihr Aufguß sollte die Blähungen vertreiben und die Kolik beseitigen; ihr destilliertes Wasser sollte Augenkrankheiten, Geschwüre des Mundes, Wassersucht und Bleichsucht heilen, sowie die Milch der Ammen vermehren.

Neben diesen therapeutischen Eigenschaften teilte man der Verbene auch gleichzeitig magische zu. Die Zauberer bedienten sich daher derselben; die Griechen fertigten daraus Kronen für die Wappenherolde; die Priester gebrauchten sie, um die Altäre vor den Opfern zu reinigen; die Druiden pflückten dieselben mit besonderen Zeremonien: sie brachten zuvor der Erde ein Opfer und rissen sie nur bei Beginn des Tages aus.

Nach Lémery[1]) ist die Verbene auflösend, wundenheilend und abführend; ihr frisch gewonnener Saft wirkt abführend. Um die Brustfellentzündung zu mildern, legt man die zerkleinerte Pflanze auf, wobei sie auf der Haut eine rote Färbung hinterläßt. Nach Haller, Spielmann[2]) und anderen Gelehrten haben die Alten den Namen Verbene vielen Pflanzen gegeben, die nicht genau zu bestimmen sind; man muß daher zwischen denselben die Vorzüge teilen, welche unserer offizinellen Verbene zugeschrieben werden.

Maisch[3]) beschrieb verschiedene Verbenenarten, unter anderen *Verbena bracteosa* Mich., deren Aufguß mit bemerkenswertem Erfolg gegen skrophulöse Gebrechen gebraucht wird, und zwar mit einer Wirksamkeit, welche der des Jodkaliums überlegen ist, ferner *V. aubletia* L., eine in Nordamerika, Virginien, Illinois und dem Felsengebirge einheimische Pflanze, *V. crinoides* Lamark., *V. teucrifolia* Martius, *V. multifida* Ruiz, *V. chamaedrifolia* Jussieu, *V. teucrioides* Hooker, *V. phlogiflora* Cham., kultivierte, aus Brasilien und anderen Gegenden Südamerikas eingeführte Arten, die in diesen Gegenden als Diaphoreticum und die monatliche Reinigung beförderndes Mittel gebraucht werden, *V. officinalis* L., welche in Europa wächst und anregende, stärkende und adstringierende Eigenschaften besitzt, *V. caroliniana* L., welche in Mexiko angewendet wird und ähnliche Eigenschaften zeigt und *V. ciliata* Bentham.

Alle diese Pflanzen sind mit ähnlichen Eigenschaften versehen, indessen besitzen die in gemäßigtem Klima gewachsenen nicht die aromatischen Eigenschaften der tropischen Pflanzen. Maisch erwähnt, daß es von Interesse sein müsse, die Natur ihrer ätherischen Oele und ihrer Bitterstoffe zu untersuchen.

Die chemische Untersuchung der Verbenen scheint jedoch wenig die Aufmerksamkeit auf sich gelenkt zu haben. Nur Robert Mac Farland[4]) hat nicht unwichtige Untersuchungen über die Bestandteile der Wurzeln von *V. urticaefolia* angestellt. Er erschöpfte dieselben zunächst mit Petroleumäther, welcher ätherisches Oel, Fett, Kautschuk und Harz, im ganzen 1,4%, aufnahm. Absoluter Alkohol entzog alsdann 2,74% eines Extraktes, welches den bitteren Geschmack der Pflanze besaß. Aus diesem Extrakt isolierte dieser Autor hierauf ein amorphes, bitter und ekelerregend schmeckendes

[1]) Traité universel des droges simples Paris 1714, 881.

[2]) Nach Chaumeton, Chamberet und Poiret, Flore médicale VI, 249 (Paris 1818).

[3]) Am. Journ. of Pharm. 46, 104 (1874); 57, 330 (1885).

[4]) Ibidem 1902, 401.

Produkt, dessen wässerige Lösung direkt die alkalische Kupferlösung nicht reduzierte, wohl aber nach dem Aufkochen mit verdünnter Salzsäure. Der Autor schloß aus diesem Verhalten auf das Vorhandensein eines Glykosides, welches er jedoch aus Mangel an Ausgangsmaterial weder isolieren, noch studieren konnte.

In der jüngsten Zeit haben F. B. Power und F. Tutin[1]) in einer anderen Verbenenart, *Lippia scaberrima* Sonder, die Gegenwart eines nicht reduzierend wirkenden Glykosides konstatiert, jedoch dasselbe nicht isoliert. Bei der Hydrolyse lieferte es wahrscheinlich inaktive Glykose und andere unbestimmte Spaltungsprodukte.

In Summa ist somit aus den verschiedenen Verbenenarten kein Stoff abgeschieden worden, welcher direkt gestattete, die Eigenschaften zum Ausdruck zu bringen, welche man diesen Pflanzen zuschreibt. Ich habe daher eine Untersuchung über die Glykoside der *Verbena officinalis* L. ausgeführt, deren Resultate im nachstehenden dargelegt werden sollen. Ich möchte jedoch im voraus bemerken, daß die von den früheren Autoren erwähnten, nicht reduzierend wirkenden Produkte keine Beziehung zu dem Verbenalin, welches ich im krystallisierten Zustande aus *V. officinalis* L. isoliert habe, stehen können, da letzteres stark reduzierende Eigenschaften besitzt.

Um zunächst überhaupt die Gegenwart eines Glykosides nachzuweisen, habe ich die biochemische Methode von Bourquelot[2]) auf die ganze Verbenenpflanze angewendet. Die hierbei erzielten Resultate gestatteten den Schluß, daß diese Pflanze ein durch Emulsin spaltbares Glykosid enthält. Es konnte unter dem Einfluß dieses Ferments ein Drehungsumschlag nach rechts konstatiert werden, dagegen schien sich dabei die Menge des reduzierend wirkenden Zuckers nicht merklich zu vermehren. Allerdings ist hierbei zu bemerken, daß bei der Bestimmung desselben mit alkalischer Kupferlösung es hier sehr schwer war, die Endreaktion zu konstatieren, bedingt durch die reduzierenden Eigenschaften, welche das Glykosid an sich besitzt. Ich war daher genötigt, bei der Bestimmung des Zuckers zu einem indirekten Verfahren meine Zuflucht zu nehmen.[3])

Aus diesen biochemischen Versuchen ging hervor, daß alle Organe der Verbene ein Glykosid enthalten, und zwar findet sich

[1]) Dieses Archiv 1897, 337—351.

[2]) Dieses Archiv 1907, 172, 185, 200; 1908, 83.

[3]) Ueber die bei den verschiedenen Organen der *V. officinalis* L. erzielten Resultate s. These von L. Bourdier, zur Erlangung des Diploms als Doktor der Universität Paris (Pharmazie) 1908.

dasselbe in größter Menge in den Blütenständen. Diese Tatsache nähert sich den Beobachtungen, welche ich in der gleichen Richtung bei *Plantago major*, *P. media* und *P. lanceolata* gemacht habe (s. S. 84). Dagegen lehrte die Untersuchung der reifen Samen der Verbene, daß dieselben nicht so reich an Glykosid sind, wie man wohl hätte vermuten können, und daß somit die Analogie, welche in dieser Beziehung zwischen Plantago und Verbena obzuwalten schien, durch die Erfahrung nicht bestätigt wird.

Diese Beobachtungen lehren zugleich, wie schwierig es ist, absolute Regeln für die Lokalisation der Glykoside und infolgedessen auch für die Rolle, welche dieselben in den Vegetabilien spielen, aufzustellen. Wenn auch im allgemeinen sich diese Stoffe vornehmlich in den Reserveorganen (Wurzel und Samen) aufzuspeichern scheinen, so muß man doch zugeben, daß hiervon Ausnahmen existieren, indem gewisse Pflanzen Gewohnheiten haben, welche dieselben von denen unterscheiden, die man in der Mehrzahl der Fälle beobachtet.

Ebenso wie das Emulsin der Mandeln wirkt auch das Emulsin von *Aspergillus niger* spaltend auf das Verbenenglykosid ein, jedoch scheint dasselbe eine viel schwächere Wirksamkeit zu besitzen.

Darstellung des Glykosids.

5 kg der frischen Blütenstände von *Verbena officinalis* wurden in 10 l siedenden Alkohol von 90%, der etwas Calciumkarbonat in Suspension enthielt, eingetragen und das Gemisch alsdann 20 Minuten lang am Rückflußkühler gekocht. Nach dem Erkalten wurde die Pflanze zerkleinert und von neuem mit 10 l Alkohol von 90% ausgekocht. Die vereinigten Auszüge wurden hierauf, bei Gegenwart von etwas Calciumkarbonat, unter vermindertem Druck bis zum weichen Extrakt abdestilliert und letzteres fünfmal mit je 500 ccm wasserhaltigem Essigäther ausgekocht. Letztere Auszüge wurden alsdann zur Trockne abdestilliert, der Rückstand in 500 ccm kaltem Wasser gelöst und die filtrierte Lösung so oft mit Aether in einem Scheidetrichter ausgeschüttelt, bis dieser sich nicht mehr färbte. Die wässerige Flüssigkeit wurde hierauf, unter Luftverdünnung, von neuem zu einem weichen Extrakt abdestilliert und letzteres dreimal mit je 100 ccm wasserfreiem Essigäther ausgekocht. Beim Erkalten der siedend heiß filtrierten Auszüge scheidet sich das Glykosid im krystallisierten Zustande ab. Die Krystalle wurden gesammelt, abgesogen und im Vakuum über Schwefelsäure getrocknet. Auf diese Weise resultierten 3—4 g rohes Verbenalin pro Kilogramm.

Zur Reinigung wurde das Verbenalin zunächst zweimal aus der fünffachen Menge Alkohol von 95%, unter Anwendung von Tierkohle und hierauf aus 90 Teilen wasserfreiem Essigäther umkrystallisiert.

Eigenschaften des Verbenalins.

Das aus Essigäther krystallisierte Verbenalin bildet farb- und geruchlose Nadeln von sehr bitterem Geschmack. Dasselbe ist wasserfrei, auch beim Umkrystallisieren aus Wasser. Bei 18° lösen:

100 g Wasser	21,119 g	Verbenalin
100 „ absoluter Alkohol	1,148 „	„
100 „ Alkohol von 90%	5,005 „	„
100 „ Methylalkohol	4,150 „	„
100 „ wasserfr. Essigäther	0,415 „	„
100 „ wasserh. Essigäther	1,436 „	„
100 „ Aceton	0,912 „	„

In gewöhnlichem Aether und in Chloroform ist es unlöslich. Das Verbenalin schmilzt scharf bei 181,56° (korr.). Dasselbe ist linksdrehend. In wässeriger Lösung ergab sich im Mittel $\alpha_D = -180,52°$:

1. $\alpha_D = -180,32°$ ($p = 0,3050$ g, $v = 15$ ccm, $l = 2$, $\alpha = -7,333°$).
2. $\alpha_D = -180,97°$ ($p = 2,0445$ g, $v = 100$ ccm, $l = 2$, $\alpha = -7,4°$).
3. $\alpha_D = -180,27°$ ($p = 0,9985$ g, $v = 100$ ccm, $l = 2$, $\alpha = -3,6°$).

Trocken im Reagenzglase erhitzt, verkohlt das Verbenalin ohne besondere Erscheinungen. In salzsaurer Lösung mit Kaliumchlorat erhitzt, ruft es eine braunschwarze Färbung hervor. Durch neutrales und basisches Bleiacetat wird es nicht gefällt.

Das Verbenalin reduziert stark alkalische Kupferlösung, was sonst selten bei der Glykosidgruppe, die durch Emulsin spaltbar ist, beobachtet wurde. Die Endreaktion ist hierbei schwer festzustellen, indem die Färbung aus Blau in Grün und schließlich in Braungelb und Dunkelbraun übergeht. Zur Ermittelung des Reduktionsvermögens wurde daher die indirekte, von Mohr[1]) angegebene Methode angewendet. Hiernach wird das ausgeschiedene Cu_2O in angesäuerter Ferrisulfatlösung gelöst und das hierbei gebildete Ferrosulfat dann durch Permanganat titriert. Die Details dieser Methode sind kürzlich von M. G. Bertrand[2]) präzisiert worden. Hierbei ergab sich, daß 1 g Verbenalin im Mittel ebenso stark reduziert wie 0,8749 g Glykose.

---

[1]) Zeitschr. f. anal. Chem. **12**, 296—299 (1873).

[2]) Bull. soc chim. (3), **35**, **36**, 1287—1299 (1906).

Da das Verbenalin auch ammoniakalische Silbernitratlösung bereits in der Kälte reduziert, so ist anzunehmen, daß dasselbe eine freie Aldehydgruppe enthält.

Phenylhydrazinacetatlösung ruft in der Tat in der gesättigten wässerigen Verbenalinlösung bei gewöhnlicher Temperatur eine rote Ausscheidung hervor, die sich unter dem Mikroskop als aus sehr kleinen Sphärokrystallen bestehend erweist.

Gesättigte Natriumbisulfitlösung (10 ccm) rief in gesättigter Verbenalinlösung (5 ccm) keine krystallinische Ausscheidung hervor.

Hydroxylamin. Verbenalinlösung (2,5 g : 12 ccm) mit 2 g Hydroxylaminhydrochlorid und 1,2 g Natronhydrat versetzt, schied nach 24 Stunden einen krystallinischen Niederschlag aus. Nach dem Sammeln, Auswaschen mit Wasser und Trocknen, schwärzte und zersetzte sich derselbe gegen 155°. Da diese Verbindung in Wasser unlöslich ist, so konnte die Einwirkung von Emulsin nicht studiert werden.

Semicarbazid bewirkte in gesättigter Verbenalinlösung keine Ausscheidung. Auch Fuchsinlösung, die durch Natriumbisulfit entfärbt war, wurde nicht gerötet.

Verdünnte Schwefelsäure bewirkt in der Wärme eine Spaltung des Verbenalins, hierbei ist ein Drehungsumschlag nach rechts und eine geringe Vermehrung der reduzierenden Wirkung zu konstatieren.

Verbenalinlösung vom Drehungsvermögen $\alpha = -3^0\,36'$ (p = 0,9985 g, v = 100 ccm, l = 2) wurde mit 2% Schwefelsäure in einem geschlossenen Gefäße im siedenden Wasserbade erhitzt und die Drehungsänderung jede Stunde bestimmt. Nach 14 Stunden war das Maximum $+11'$ erreicht. Nach genauer Neutralisation mit Soda entsprach das Reduktionsvermögen von 1 g Verbenalin 0,9022 g Glykose.

Schwefelsäure von 5% beendete die Spaltung des Verbenalins unter den gleichen Bedingungen in 6 Stunden. Die Anfangsdrehung von $-3^0\,36'$ (p = 0,5 g, v = 50 ccm, l = 2) ging hierbei über in $-22'$; das Reduktionsvermögen von 1 g Verbenalin entsprach dem von 0,925 g Glykose.

Emulsin. Mit einer Lösung von 2,0455 g Verbenalin zu 50 ccm wurde eine Lösung 20 ccm Verbenalinlösung + 20 ccm Wasser (I) und 20 ccm Verbenalinlösung + 20 ccm Emulsinlösung von 0,5% (II) hergestellt, deren Drehungsvermögen (l = 2) $\alpha = -7^0\,24'$ betrug. Dieselben wurden in ein Gefäß bei 32—33°

gestellt und nach Verlauf von 4 Tagen dann auf ihr Drehungsvermögen geprüft. Es wurde gefunden (l = 2):

I. $\alpha = -7^0\,24'$. II. $\alpha = +30'$.

Die Bestimmung des Reduktionsvermögens ergab für beide Lösungen das gleiche Resultat.

Das Verbenalin verhält sich hierbei somit ebenso wie alle anderen durch Emulsin spaltbaren Glykoside, indem die Linksdrehung in Rechtsdrehung übergeht. Dagegen reduzieren diese bisher bekannten Glykoside alkalische Kupferlösung entweder garnicht oder doch nur sehr wenig. Ferner liefern alle diese Glykoside bei der Emulsinspaltung eine dem Drehungsumschlag entsprechende Menge von reduzierend wirkendem Zucker, während bei dem Verbenalin das Reduktionsvermögen nach der Hydrolyse unverändert bleibt.

Zur Isolierung des gebildeten Zuckers wurden 10 g Verbenalin in 500 ccm Wasser gelöst, die Lösung mit 1 g Emulsin versetzt und 4 Tage lang bei 32—33^0 stehen gelassen. Die Anfangsdrehung von $\alpha = -7^0\,12'$ war alsdann in $\alpha = +30'$ (l = 2) übergegangen. Die filtrierte Lösung wurde hierauf zweimal mit je 250 ccm Aether im Scheidetrichter ausgeschüttelt und die wässerige Flüssigkeit dann unter vermindertem Druck zur Trockne destilliert. Der Rückstand wurde nacheinander mit einem Gemisch aus 32 ccm absolutem Alkohol und 1 ccm Wasser, sowie 31 ccm absolutem Alkohol und 1 ccm Wasser in der Siedehitze erschöpft, die siedenden Lösungen in getrennte Gefäße filtriert und je mit d-Glykose geimpft. In beiden Gefäßen erfolgte bald Krystallisation. Die Krystalle wurden abgesaugt, getrocknet und aus einem Gemisch aus 32 T. absolutem Alkohol und 1 T. Wasser umkrystallisiert.

Nach dem Trocknen schmolzen die Krystalle bei 144,5^0; d-Glykose schmilzt bei 146^0. Das Drehungsvermögen ergab sich in der frisch bereiteten Lösung (p = 0,3052 g, v = 15 ccm, l = 2) als $\alpha = +4^0\,8'$ oder $\alpha_D = +101{,}56^0$, nach Verlauf von 16 Stunden als $\alpha = 2^0\,6'$ oder $\alpha_D = +51{,}6^0$; d-Glykose $\alpha_D = +52{,}5^0$.

Der isolierte Zucker bestand somit aus d-Glykose; das Verbenalin entsprach also der Bourquelot'schen Regel, daß die linksdrehenden, durch Emulsin spaltbaren Glykoside sich von der d-Glykose ableiten.

Um das zweite Spaltungsprodukt zu erhalten, wurde dessen ätherische Lösung (s. oben) mit wasserfreiem Natriumsulfat entwässert, hierauf filtriert und verdunstet. Es resultierte auf diese Weise ein hellgelbes, amorphes Produkt, welches wenig löslich in kaltem Wasser, löslich in absolutem Alkohol und in Aether war. Dasselbe konnte bisher nicht im krystallisierten Zustande erhalten werden.

In wässeriger Lösung gibt dasselbe mit Eisenchlorid eine dunkel violette Färbung, die beim Schütteln mit Aether verschwindet. Wird der Aether alsdann verdunstet und der Rückstand mit Wasser aufgenommen, so tritt auf Zusatz von Eisenchlorid die violette Färbung von neuem auf. Dieses amorphe Spaltungsprodukt ist in verdünnter Sodalösung leicht löslich; seine Eigenschaften zeigen, daß es wahrscheinlich den Charakter eines Phenols besitzt. In wässeriger Lösung rötet es Lackmuspapier, selbst nach längerem Schütteln mit Calciumkarbonat. Es reduziert stark alkalische Kupferlösung, bildet mit Phenylhydrazinacetat bei gewöhnlicher Temperatur eine gelbbraune krystallinische Verbindung, reagiert dagegen nicht mit Natriumbisulfit, Hydroxylamin und Semicarbazid.

Durch Barytwasser $^1/_{250}$ oder $^1/_{100}$ Normal erleidet das Verbenalin keine molekulare Umlagerung.

Die Analyse des Verbenalins, welches sich als frei von Stickstoff, Phosphor und Schwefel erwies, lieferte folgende Werte:

1. 0,1830 g gaben 0,3514 g CO_2 und 0,1029 g H_2O
2. 0,2008 „ „ 0,3865 „ „ „ 0,1150 „ „
3. 0,2072 „ „ 0,3985 „ „ „ 0,1145 „ „
4. 0,2113 „ „ 0,4042 „ „ „ 0,1185 „ „

Die Bestimmung des Molekulargewichts geschah kryoskopisch in wässeriger Lösung.

1. Angewendet 1,052 g Verbenalin und 24,29 g Wasser; A = 0,210°.

2. Angewendet 1,039 g Verbenalin und 24,29 g Wasser; A = 0,205°.

Hieraus ergibt sich $M = 18{,}5 \times \frac{4{,}341}{0{,}21} = 381; = 18{,}5 \times \frac{4{,}275}{0{,}205} = 385{,}7$.

Nach diesen Resultaten ergibt sich die Formel $C_{17}H_{25}O_{10}$[1]).

	Gefunden:						Berechnet für
			1.	2.	3.	4.	$C_{17}H_{25}O_{10}$:
Molekulargew.	381	385,7	—	—	—	—	389
		C	52,36	52,49	52,45	52,17	52,44
		H	6,24	6,36	6,15	6,23	6,42.

Diese Formel[1]) unterscheidet sich von der des Syringins nur durch den Mehrgehalt eines Atom Sauerstoff.

[1]) Herr Prof. Em. Bourquelot hatte die Güte, mir mitzuteilen, daß die Formel des Verbenalins $C_{17}H_{25}O_{10}$ nur eine vorläufige, den analytischen Daten angepaßte ist, welche nach dem weiteren Studium der Spaltungsprodukte vielleicht in $C_{17}H_{24}O_{10}$ zu verwandeln ist. Im letzteren Falle würde die Spaltungsgleichung dann lauten: $C_{17}H_{24}O_{10} + H_2O = C_6H_{12}O_6 + C_{11}H_{14}O_5$.
E. Schmidt.

Wenn man annimmt, daß das Verbenalin außer Traubenzucker nur ein Spaltungsprodukt liefert, so könnte man die Spaltungsgleichung in folgender Weise schreiben:

$$C_{17}H_{25}O_{10} + H_2O = C_6H_{12}O_6 + C_{11}H_{15}O_5.$$

Das Reduktionsvermögen, welches das Verbenalin und sein Spaltungsprodukt an sich besitzen, gestatten zwar nicht die direkte Bestimmung der bei der Hydrolyse gebildeten Glykose mit alkalischer Kupferlösung, jedoch zeigt die Formel des Verbenalins, daß sich daraus nur ein Molekül Glykose abspalten kann.

Nach dieser Formel kann man berechnen, daß eine Verbenalinlösung (1 : 100) nach vollständiger hydrolytischer Spaltung eine Drehung von + 29′ zeigen müßte, da das zweite Spaltungsprodukt, wie ich mich überzeugt habe, optisch inaktiv ist. Da bei der Hydrolyse mit verdünnter Schwefelsäure von 2 und 5%, sowie mit Emulsin nur eine Ablenkung von + 11′, + 22′ und + 15′ beobachtet wurde, so war keine dieser Hydrolysen eine vollständige.

Physiologische Wirkung. Einem weiblichen Meerschweinchen von 800 g Gewicht wurden Injektionen der wässerigen Verbenalinlösung in die Bauchhaut gemacht, und zwar am ersten Tage 0,1 g, drei Tage danach 0,2 g und nach weiteren drei Tagen 0,4 g. Es konnte jedoch keine Störung beobachtet werden, so daß das Verbenalin nicht toxisch wirkt. Ob dasselbe therapeutische Eigenschaften besitzt, dürfte von Interesse sein, festzustellen.

Verminderung des Gehalts an Verbenalin beim Trocknen. Zur Feststellung dieser Abnahme wurde die im September, am Ende der Blütezeit gesammelte ganze Pflanze, nachdem sie von der Wurzel befreit war, in zwei Teile geteilt, von denen der eine unmittelbar der biochemischen Prüfung unterworfen wurde, der andere nach 6 tägigem Trocknen bei 32—33°. Unter dem Einfluß des Emulsins war bei Anwendung gleicher Mengen der Pflanze ein Drehungsumschlag nach rechts eingetreten, bei

der frischen Pflanze um 3° 9′,
der trockenen Pflanze um 2° 38′.

Es waren somit beim Trocknen 16% Verbenalin verschwunden. Immerhin enthalten die aus den Drogerien bezogenen Pflanzen, wie ich mich überzeugt habe, für die Darstellung noch Verbenalin in beträchtlicher Menge.

Die Prüfung der Stengel der Verbene auf einen Gehalt an Invertin und Emulsin[1]) ergab ein positives Resultat.

[1]) Dieses Archiv 1907, 203.

Mitteilung aus dem pharmazeutisch-chemischen Institut der Universität Erlangen.

Ueber die Oxydationsprodukte des Akonins.

Von Heinrich Schulze.

(Eingegangen den 1. IV. 1908.)

Vor einiger Zeit habe ich in dieser Zeitschrift im Anschluß an eine Untersuchung über das Akonitin aus Aconitum Napellus[1]) auch über Versuche zur Oxydation des aus dem Akonitin durch Hydrolyse entstehenden Akonins berichtet.

Es gelang damals aus dem Gemische der Oxydationsprodukte mit Chromsäure das salzsauere Salz einer Base zu isolieren, der die Formel $C_{24}H_{37}NO_8$ bezw. $C_{24}H_{35}NO_8$ zugeschrieben wurde. Diese Base enthält gegenüber dem Akonin, in dessen Molekül vier Methoxylgruppen vorhanden sind, nur noch drei, während die Methylimidgruppe des Akonins in der neuen Base noch erhalten geblieben ist. Die Entstehung des Körpers aus dem Akonin war schon damals durch folgende Gleichung interpretiert worden

$$C_{25}H_{41}NO_9 + 2O_2 = CO_2 + 3H_2O + C_{24}H_{35}NO_8.$$

Bei der weiteren Untersuchung hat sich zunächst gezeigt, daß der neuen Base, die ich auch weiter noch als Oxydationsprodukt Ia bezeichne, die schon in der früheren Mitteilung als wahrscheinlichere bezeichnete Formel $C_{24}H_{35}NO_8$ zukommt. Durch Behandeln mit Acetylchlorid wurde ein Tetraacetylderivat des neuen Körpers erhalten; da dieser ferner drei Methoxylgruppen enthält, so ist die Funktion von sieben seiner Sauerstoffatome damit aufgeklärt, während die des achten Sauerstoffatomes bisher nicht ermittelt werden konnte. Vielleicht ist aber auch hier das letzte Sauerstoffatom in Form von Hydroxyl vorhanden, ich erinnere dabei an das ganz analoge Verhalten des Akonins, in dessen Molekül sich ebenfalls nicht mehr als vier Acetylreste einführen lassen, während in ihm zweifellos fünf alkoholische Hydroxylgruppen enthalten sind[2]).

---

[1]) Arch. d. Pharm. 224 (1906), 136—159; 165—196.

[2]) Arch. d. Pharm. 224 (1906), 156.

Die ungesättigte Natur des Oxydationsproduktes Ia, die sich durch das Reduktionsvermögen seiner schwefelsaueren Lösung gegenüber Permanganat kundgab, die im Gegensatz steht zum Verhalten des Akonins, das sich bei der gleichen Reaktion als gesättigt erweist, deutete schon darauf hin, daß durch die Oxydation eine tiefgreifende Veränderung im Aufbau des Akonins eingetreten sei. Diese Vermutung wird durch das Verhalten der neuen Base gegen Jodmethyl zur Gewißheit. Während nämlich das Akonin auf keine Weise mit Jodmethyl zur Reaktion gebracht werden kann, gelingt die Darstellung eines Jodmethylates des Oxydationsproduktes mit Leichtigkeit. Welcher Art allerdings diese strukturelle Umwandelung ist, entzieht sich bisher unserer Kenntnis.

Ferner ist es dann gelungen aus dem Gemisch der Oxydationsprodukte das Chlorhydrat eines neuen Körpers zu isolieren, dem sowohl basische, wie sauere Eigenschaften zukommen. Ich bezeichne dieses Produkt vorläufig als Oxydationsprodukt IIa. Wie aus den Analysen seines Baryumsalzes, sowie seines Methylesters hervorgeht, liegt in ihm eine Monokarbonsäure vor. Die Analyse hat dann weiter ergeben, daß die neue Substanz, ebenso wie das Oxydationsprodukt Ia drei Methoxylgruppen und eine Methylimidgruppe enthält. Berücksichtigen wir ferner, daß der Amidosäure die Formel $C_{24}H_{33}NO_9$ zukommt, und daß diese sich von der Formel des Oxydationsproduktes Ia nur dadurch unterscheidet, daß zwei Wasserstoffatome der letzteren bei ihr durch ein Sauerstoffatom ersetzt sind, so liegt die Vermutung nahe, daß die beiden Körper zueinander im Verhältnis von Säure zum zugehörigen Alkohole stehen.

Zu gunsten dieser Annahme spricht, daß, wie im experimentellen Teile ausgeführt wird, bei der Oxydation des Akonins mit einer größeren Menge von Chromsäure das Oxydationsprodukt IIa in größerer Menge entsteht, während bei Verringerung des Oxydationsmittels die Menge des Oxydationsproduktes Ia wesentlich überwiegt. Ferner wäre anzuführen, daß es, wenn auch mit recht schlechter Ausbeute, gelungen ist, durch Oxydation der Base $C_{24}H_{35}NO_8$, zur Amidosäure zu gelangen. Auch die Aehnlichkeit in der spezifischen Drehung der Chlorhydrate, wobei die der Amidosäure, dem höheren Molekulargewichte entsprechend, etwas kleiner ist, als die des Alkamins, könnte man für diese Hypothese ins Feld führen. Allerdings müßte dann, was überraschend wäre, bei der Oxydation des Akonins ein primärer Alkohol entstanden sein. Hoffentlich wird die weitere Untersuchung Klarheit über diesen Punkt schaffen.

Oxydation des Akonins.

20,0 g Akoninchlorhydrat wurden mit Hilfe von Silbersulfat in das schwefelsauere Salz verwandelt und dieses in 1 Liter Wasser gelöst. Zu je 100 ccm dieser Lösung gab man 1,0 g Chromsäure und 1,5 g konzentrierte Schwefelsäure hinzu und erwärmte diese Mischung auf dem Wasserbade, wobei ihre Farbe allmählich von Rotgelb in Grün überging.

Nach Verlauf etwa einer Stunde zeigte die Mischung im durchfallenden Lichte eine rein grüne Färbung; die Oxydation war somit vollendet. Die zehn Portionen wurden dann vereinigt, mit dem mehrfachen Volumen Wasser verdünnt und mit Barytwasser bis zur deutlich alkalischen Reaktion versetzt. Nach dem Abfiltrieren des aus Chromihydroxyd und Baryumsulfat bestehenden Niederschlages säuerte ich das blanke gelblich gefärbte Filtrat wieder schwach mit Schwefelsäure an und dampfte bei mäßiger Wärme auf ein kleines Volumen ein. Die erkaltete braun gefärbte Lösung wurde mit Aetzbaryt stark alkalisch gemacht, vom ausgeschiedenen Baryumsulfat abfiltriert und fünfzehnmal mit Chloroform ausgeschüttelt.

Die Chloroformlösungen lieferten, nach dem Abdestillieren des größten Teiles des Lösungsmittels, beim freiwilligen Verdunsten eine braungefärbte amorphe Masse, die das Oxydationsprodukt Ia in unreiner Form darstellt.

Die vom Oxydationsprodukte Ia befreite barytalkalische Schicht wurde nun mit Salzsäure angesäuert, wobei die braune Lösung eine wesentlich hellere Farbe annahm, und dann eingedampft. Den teilweise krystallinisch erstarrten Rückstand nahm ich mit möglichst wenig Wasser auf und versetzte die wässerige Lösung mit soviel heißem absolutem Alkohol, daß die Mischung ca. 85% Alkohol enthielt und erwärmte dann noch einige Zeit auf dem Wasserbade. Durch dieses Verfahren wird das Chlorbaryum, das sonst in der Kälte, wie es scheint als Organosol, zum Teil in Lösung bleibt und nur schwer ganz entfernt werden kann, völlig ausgefällt.

Aus der zur Sirupdicke eingedampften barytfreien Lösung krystallisierten nach längerem Stehen helle, derbe Prismen aus, deren Isolierung anfänglich Schwierigkeiten machte, die aber leicht dadurch ziemlich rein erhalten werden konnten, daß sie samt der braungefärbten Mutterlauge auf poröse Tonteller gestrichen und in einen Exsikkator gebracht wurden, dessen Boden mit Wasser bedeckt war.

Der Tonteller sog dann die Mutterlauge völlig auf, und der neue Körper blieb schon in ziemlich reiner Form zurück. Die Aus-

beute an diesem Körper ist wechselnd, 1,5—2,5 g. Dieses Produkt, das den Charakter einer Amidosäure besitzt, möchte ich als Oxydationsprodukt IIa bezeichnen.

Die Mutterlaugen dieses Körpers enthalten noch beträchtliche Mengen von alkaloidartigen Stoffen, deren Isolierung mir bisher nicht gelungen ist.

Die verhältnismäßig schlechten Ausbeuten, die das eben geschilderte Verfahren liefert; aus 20 g Akoninchlorhydrat wurden ca. 1,0 g salzsaures Oxydationsprodukt Ia und durchschnittlich 2,0 g salzsaures Oxydationsprodukt IIa erhalten, regte zu Versuchen an, durch Variierung der Menge des Oxydationsmittels zu einem besseren Resultate zu gelangen.

Bei diesen Versuchen hat sich gezeigt, daß durch die Verringerung der Menge der zur Oxydation benützten Chromsäure die Ausbeute an Oxydationsprodukt Ia steigt, während die an Oxydationsprodukt IIa sinkt. Als zweckmäßigste Darstellungsweise für das Oxydationsprodukt Ia hat sich die folgende erwiesen:

20,0 Akoninchlorhydrat wurden in das Sulfat verwandelt und dieses nach 15 g konzentrierter Schwefelsäure zu 750 ccm wässeriger Lösung aufgefüllt. In 75 ccm dieser Lösung wurden mit 25 ccm 1%iger Chromsäure (ein Sauerstoff auf ein Molekül Akonin; Gehalt der Lösung war auf jodometrischem Wege bestimmt) oxydiert. Die weitere Aufarbeitung erfolgte in der oben beschriebenen Weise. Es konnte so die Ausbeute an Chlorhydrat des Oxydationsproduktes Ia auf 4—5 g gesteigert werden, die Menge an salzsauerem Oxydationsprodukt IIa sank dagegen auf 0,5 bis höchstens 1,0 g.

Oxydationsprodukt Ia. $C_{24}H_{35}NO_8$.

Die Darstellung des salzsaueren Salzes dieser Base und dessen Eigenschaften habe ich bereits in der früheren Mitteilung über diesen Gegenstand geschildert[1]). Nachzutragen ist nur noch, daß das Salz optisch aktiv, und zwar rechtsdrehend ist.

1,8173 g (= 1,6406 wasserfreies Salz) wurden in Wasser gelöst. Gesamtgewicht der Lösung 49,8518 g. $d^{20} = 1,016$. Drehung im 200 mm-Rohr bei 20° und Na-Licht = + 3,70°. Mithin $[\alpha]_D^{20} = + 54,37°$.

Ferner war in der früheren Mitteilung noch unentschieden gelassen, ob dieser Base die Formel $C_{24}H_{37}NO_8$ oder die um zwei Wasserstoffatome ärmere $C_{24}H_{35}NO_8$ zukomme. Ich habe deshalb nochmals mit besonders sorgfältig gereinigtem Materiale die

[1]) Arch. d. Pharm. 224 (1906), 195.

Elementaranalyse des salzsaueren Salzes ausgeführt, und diese hat gezeigt, daß die Base zweifellos die auch schon früher als wahrscheinlichere bezeichnete Zusammensetzung $C_{24}H_{35}NO_8$ besitzt. Zur Analyse war das salzsauere Salz, das drei Moleküle Krystallwasser enthält, im Vakuum bei 100° bis zur Konstanz getrocknet worden. Die Verbrennungen wurden im offenen Rohre ausgeführt, während die in der früheren Mitteilung gegebenen Zahlen nach Liebig erhalten waren.

0,1992 Substanz: 0,4187 CO_2, 0,1309 H_2O
0,2254 Substanz: 0,4749 CO_2, 0,1473 H_2O
0,1992 Substanz: 0,4180 CO_2, 0,1322 H_2O

$C_{24}H_{37}NO_8HCl$:	Ber. C 57,17%	H 7,60%
$C_{24}H_{35}NO_8HCl$:	Ber. C 57,40%	H 7,23%
	Gef. C 57,32; 57,46; 57,24%	H 7,35; 7,21; 7,42%

Die freie Base stellte ich, da die Umsetzung des salzsaueren Salzes mit Silberkarbonat keine zufriedenstellenden Resultate ergab, in der Weise her, daß die wässerige Lösung des Chlorhydrates mit Soda alkalisch gemacht und mit Chloroform erschöpfend ausgeschüttelt wurde. Die Chloroformlösungen trocknete ich mit Natriumsulfat, destillierte dann das Chloroform zum größten Teile ab und verjagte den Rest davon im Vakuum über Aetzkalk. Der hierbei hinterbliebene Rückstand wurde in Wasser gelöst und die Lösung, die keine Chlorreaktion gab, im Vakuum über Aetzkalk eingedunstet. Die Base wurde so als fast farblose amorphe Masse erhalten, die in Wasser mit alkalischer Reaktion leicht löslich ist; in krystallisierter Form konnte ich sie nicht erhalten. Im Kapillarrohr erhitzt, schmilzt sie unscharf zwischen 157—160°.

Das goldchloridchlorwasserstoffsauere Salz ist in Wasser verhältnismäßig leicht löslich. Aus konzentrierterer Lösung des salzsaueren Salzes fällt es durch Goldchlorid als gelbe amorphe Masse aus, die bei gelindem Erwärmen der Flüssigkeit zu einem gelben Oele zusammenschmilzt. Bei dem Versuche dieses Goldsalz aus Alkohol-Aether zu krystallisieren, erhielt ich trotz Anwesenheit überschüssigen Goldchlorids das salzsauere Salz der Base zurück.

Das jodwasserstoffsauere Salz wurde durch Neutralisieren der Lösung der freien Base mit farbloser Jodwasserstoffsäure erhalten. Beim Einengen der so erhaltenen Lösung hinterblieb das Salz als weiße Krystallmasse, die aus Alkohol-Aether in feinen weißen Nädelchen krystallisiert, die denen des salzsaueren Salzes durchaus gleichen. Das Salz enthält drei Moleküle Krystall-

wasser, die es beim Erhitzen im Vakuum auf 100° leicht abgibt. Das Salz schmilzt, je nach der Schnelligkeit des Erhitzens verschieden, unscharf zwischen 220° und 230°. Wasserfreies und wasserhaltiges Salz zeigen den gleichen Schmelzpunkt.

0,4140 Substanz: 0,0336 Verlust
$C_{24}H_{35}NO_8HJ + 3$ aq.: Ber. Verlust 8,35%. Gef. Verlust 8,11%
0,3728 Substanz: 0,1468 AgJ
$C_{24}H_{35}NO_8HJ$: Ber. J 21,39%. Gef. J 21,28%

Das Sulfat aus dem salzsaueren Salz durch doppelte Umsetzung mit Silbersulfat in sehr geringem Ueberschusse, Ausfällen des überschüssigen Silbers mit Schwefelwasserstoff und vorsichtiges Eindampfen der Lösung dargestellt, wurde nur als schwach gelblich gefärbte, spröde hornartige Masse erhalten, die ich nicht in krystallinische Form überführen konnte.

Tetraacetylderivat der Base $C_{24}H_{35}NO_8$.

1,0 g des salzsaueren Salzes des Oxydationsproduktes Ia ließ ich im zugeschmolzenen Rohre drei Tage mit einem reichlichen Ueberschusse von Acetylchlorid stehen. Das überschüssige Acetylchlorid wurde dann auf dem Wasserbade verjagt und der zurückbleibende farblose Sirup in Wasser gelöst. Diese Lösung überschichtete ich im Scheidetrichter mit Aether, gab dann Sodalösung im Ueberschuß hinzu und schüttelte sofort durch, um das in Freiheit gesetzte Reaktionsprodukt möglichst schnell der Einwirkung des Alkalis zu entziehen. Die Extraktion mit Aether wurde dreimal wiederholt, die Aetherauszüge mit Natriumsulfat getrocknet und der freiwilligen Verdunstung überlassen. Es hinterblieben dabei weiße Krystalldrusen, die nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol farblose Nädelchen ergaben, die sich unter dem Mikroskop als derbe Prismen erwiesen.

Der Körper ist leicht löslich in Chloroform und Alkohol, löslich in Aether, sehr schwer löslich in Wasser. Schmelzpunkt 233° unter Aufschäumen. Ausbeute 0,8 g.

Die Analyse zeigte, daß vier Acetylgruppen in das Molekül der Base $C_{24}H_{35}NO_8$ eingetreten waren; die Zahl der Methylgruppen hatte keine Veränderung erlitten. Die Bestimmung der abgespaltenen Essigsäure geschah in der früher beim Tetraacetylakonin[1]) beschriebenen Weise.

---

[1]) Arch. d. Pharm. 224 (1906), 177.

0,3993 Substanz: Verbraucht zur Titration der abgespaltenen Essigsäure 25 ccm $^{n}/_{10}$ $Ba(OH)_2$ = 0,1501 Essigsäure.

0,4015 Substanz: Verbraucht 25,2 ccm $^{n}/_{10}$ $Ba(OH)_2$ = 0,1513 Essigsäure.

0,2967 Substanz: 0,3296 AgJ (Methoxylbestimmung), 0,1027 AgJ (Methylimidbestimmung).

$C_{32}H_{43}NO_2 = C_{20}H_{19}N(CH_3)O_5(CH_3CO)_4(OCH_3)_3$:

Ber. Essigsäure 37,91% OCH_3 14,69% NCH_3 2,37%
Gef. Essigsäure 37,59; 37,67% OCH_3 14,68% NCH_3 2,21%

Das goldchloridchlorwasserstoffsauere Salz des Acetylderivates wird aus der salzsaueren Lösung der Base durch Zusatz von Goldchlorid als gelber feinkörniger Niederschlag gefällt. Nach dem Auswaschen mit wenig goldchloridhaltigem Wasser wurde er abgesaugt und im Vakuum über Schwefelsäure getrocknet. Er stellt dann ein kanariengelbes Pulver dar, das, im Kapillarrohr erhitzt, sich von 200° ab verfärbt und bei 209° unter Abscheidung von metallischem Golde aufschäumt.

0,4024 Substanz: 0,0815 Au.

$C_{32}H_{43}NO_{12}HAuCl_4$. Ber. Au 20,26%. Gef. 20,25%.

In Alkohol und Aceton ist das Salz leicht löslich, konnte aber aus diesen Lösungsmitteln nicht in krystallisierter Form erhalten werden.

Einwirkung von Jodmethyl auf die Base $C_{24}H_{35}NO_8$.

Zur Darstellung eines Jodmethylates erhitzte ich 1 g der freien Base mit einem reichlichen Ueberschusse von Jodmethyl zwei Stunden auf 100°. Beim Erwärmen der Mischung löste sich zunächst die Base im Jodmethyl auf, beim längeren Erhitzen aber schied sich eine sehr undeutlich krystallinische weiße Masse ab. Nach dem Erkalten des Rohres, war beim Oeffnen desselben kein Druck zu bemerken, Methyläther war demnach nicht entstanden. Der Ueberschuß von Jodmethyl wurde von dem übrigen festen Röhreninhalte abgegossen und verdunstet; der geringe Verdampfungsrückstand wurde mit dem Hauptprodukte vereinigt. Dieses, das eine schwach bräunlich gefärbte harte Masse darstellte, löste ich durch Kochen mit ziemlich viel Alkohol auf. Während des Erhitzens nahm dabei der noch nicht gelöste Anteil der Substanz weiße Farbe und anscheinend krystallinisches Gefüge an. Beim längeren Stehen der so erhaltenen Lösung schieden sich winzige, zu Rosetten vereinigte Nädelchen ab, die abgesogen und mit Aether gewaschen wurden. Der Körper stellt fast farblose Nädelchen

dar, die in Wasser leicht, in Alkohol schwer löslich sind. Bei raschem Erhitzen schmilzt das Salz bei 222° unter Aufschäumen.

Bei der Analyse gab der Körper, dessen Gewicht bei zweistündigem Erhitzen im Vakuum bei 100° konstant blieb, folgende Werte:

0,3426 Substanz: 0,4004 AgJ (Methoxylbestimmung) und 0,2611 AgJ (Methylimidbestimmung).

0,3436 Substanz: 0,1310 AgJ

$C_{25}H_{38}NO_8J$: Ber. Methoxyl 15,30% Methylimid 4,98% J 20,89%
Gef. Methoxyl 15,44% Methylimid 4,87% J 20,60%

Das Chlormethylat der Base, aus dem Jodmethylat durch Umsetzung mit Chlorsilber erhalten, konnte ich bisher nicht zur Krystallisation bringen. Das Golddoppelsalz habe ich ebenfalls nur als amorphen gelben Firnis erhalten, der in Wasser ziemlich leicht löslich ist.

Versuche zur Oxydation der Base $C_{24}H_{35}NO_8$.

In der früheren Mitteilung[1]) habe ich bereits darauf hingewiesen, daß die Base, im Gegensatz zum Akonin, in schwefelsauerer Lösung Permanganat leicht entfärbt und aus diesem Grunde habe ich zunächst die Oxydation der Base mit Permanganat studiert und zunächst in sauerer Lösung gearbeitet. Bei diesen Versuchen, bei denen zu der auf 0° abgekühlten Lösung der Base in sehr verdünnter Schwefelsäure Baryumpermanganat bis zur einige Augenblicke dauernden Rotfärbung zugefügt wurde, habe ich bei der Aufarbeitung nur unerquickliche Schmieren erhalten können, sodaß ich von weiteren Versuchen in dieser Hinsicht Abstand nahm.

Nicht viel günstiger verlief die Oxydation der Base mit Permanganat in alkalischer Lösung.

Hierzu wurden 2 g des salzsaueren Salzes in das Sulfat verwandelt, die Lösung auf 100 ccm aufgefüllt und mit Aetzbaryt deutlich alkalisch gemacht. Die auf 0° gehaltene Lösung versetzte ich mit 25 ccm $^n/_{10}$ $Ba(MnO_4)_2$ (etwas mehr als 2 Atome Sauerstoff auf 1 Molekül der Base) tropfenweise unter Umschütteln und sättigte die Flüssigkeit nach Beendigung der Reaktion mit Kohlensäure, um den Ueberschuß von Aetzbaryt zu entfernen. Das bräunlichgelb gefärbte Filtrat machte ich salzsauer, dampfte auf ein kleines Volumen ein, nahm dann mit heißem Alkohol auf und filtrierte vom ausgeschiedenen Baryumchlorid ab. Das alkoholische Filtrat wurde eingedampft, der Rückstand in Wasser gelöst und

[1]) Arch. d. Pharm. 224 (1906), 196.

wieder eingeengt. Den so erhaltenen, mit Krystallen durchsetzten Sirup brachte ich nach mehrtägigem Stehen auf Tonscherben und ließ die braunen Mutterlaugen in feuchter Kammer völlig einsaugen. Die nur noch wenig gefärbte Krystallmasse wurde aus Alkohol und Aether umkrystallisiert und erwies sich als unverändertes Ausgangsmaterial, von dem etwas mehr als 1 g zurückerhalten wurde. Andere krystallisierte Produkte ließen sich aus den Mutterlaugen nicht isolieren.

Ein etwas günstigeres Resultat erzielte ich bei Anwendung von Chromsäure als Oxydationsmittel. Hierzu wurden 2 g Chlorhydrat der Base in das Sulfat verwandelt, 3 g Schwefelsäure zugegeben und auf 75 ccm gebracht. Diese Lösung versetzte ich mit 0,45 g CrO_3 in 25 ccm Wasser (Gehalt jodometrisch ermittelt) und ließ 24 Stunden bei Zimmertemperatur stehen. Nach Verlauf dieser Zeit erwärmte ich noch kurze Zeit auf dem Wasserbade, bis alle Chromsäure reduziert war. Nach dem Erkalten füllte ich durch Aetzbaryt die Schwefelsäure und das Chrom aus, das Filtrat machte ich mit Salzsäure schwach sauer, dampfte bis fast zur Trockene ab und befreite den Rückstand durch Behandeln mit heißem Alkohol von Baryumchlorid. Die barytfreie alkoholische Lösung hinterließ beim Abdampfen einen braunen Sirup, aus dem bei längerem Stehen eine geringe Menge eines Salzes auskrystallisierte, das sich als das Chlorhydrat der Amidosäure $C_{24}H_{33}NO_9$ erwies. Die Ausbeute ist schlecht, noch nicht ganz 0,1 g.

Oxydationsprodukt IIa. $C_{24}H_{33}NO_9$.

Das salzsauere Salz dieser Amidosäure erhielt ich aus dem in der vorher (S. 284) beschriebenen Weise erhaltenen Rohprodukte durch mehrmaliges Umkrystallisieren aus Wasser in reiner Form. Es stellt dann derbe glasglänzende Platten oder kurze Prismen dar, die in Wasser mit sauerer Reaktion ziemlich leicht löslich sind. In absolutem Alkohol ist es ziemlich schwer löslich. Im Kapillarrohre erhitzt, färbt sich der Körper von 250° an immer dunkler, ist aber bei 300° noch nicht geschmolzen. Das Salz enthält ½ Molekül Krystallwasser, die es im Vakuum bei 100° leicht abgibt; eine Zersetzung des Chlorhydrates findet dabei, wie ich durch einen besonderen Versuch feststellte, nicht statt.

0,4733 Substanz: 0,0097 Verlust }
0,5032 Substanz: 0,0098 Verlust } beim Trocknen bei 100° im Vakuum.
0,5814 Substanz: 0,0124 Verlust }
0,4877 Substanz: 0,1326 AgCl.

$C_{21}H_{33}NO_9HCl + \frac{1}{2}$ aq.:	Ber. H_2O 1,72%	Cl 6,75%
	Gef. H_2O 2,05; 1,94; 2,13%	Cl 6,72%

Das salzsauere Salz der Amidosäure ist ebenfalls rechtsdrehend, und zwar ist seine spezifische Drehung annähernd so groß, wie die des salzsaueren Alkamins $C_{24}H_{35}NO_8$.

0,9272 Substanz (= 0,91106 wasserfreie Substanz) wurden in Wasser gelöst. Gesamtgewicht der Lösung 25,7794 g. d^{20} = 1,012. Drehung im 200 mm-Rohr bei 20° und Na-Licht = + 3,80°. Mithin $[\alpha]_D^{20}$ = + 53,12°.

Zur Elementaranalyse wurde das Material im Vakuum bei 100° bis zur Konstanz getrocknet. C- und H-Bestimmung wurde im Bajonettrohr ausgeführt.

0,2448 Substanz: 0,5016 CO_2, 0,1535 H_2O
0,2306 Substanz: 0,4732 CO_2, 0,1453 H_2O
0,2456 Substanz: 0,5016 CO_2, 0,1550 H_2O
0,4934 Substanz: 0,1361 AgCl

$C_{24}H_{34}NO_9Cl$:

	C	H	Cl
Ber.	55,84%	6,64%	6,87%
Gef.	55,88; 55,97; 55,70%	7,02; 7,05; 7,06%	6,88%

Die Methoxyl- und Methylimidbestimmung nach Herzig und Meyer ergab:

0,3755 Substanz: 0,5208 AgJ und 0,1114 AgJ
0,3363 Substanz: 0,4625 AgJ und 0,1174 AgJ

$C_{24}H_{34}NO_9Cl = C_{20}H_{21}(OCH_3)_3N(CH_3)O_6.HCl$:

	OCH_3	NCH_3
Ber.	18,05%	2,90%
Gef.	18,32; 18,17%	1,90; 2,23%

Das goldchloridchlorwasserstoffsauere Salz der Amidosäure ist, ebenso wie das platinchloridchlorwasserstoffsauere Salz, in Wasser ziemlich leicht löslich, sodaß man aus einigermaßen verdünnteren Lösungen durch Gold- bezw. Platinchlorid überhaupt keine Niederschläge erhält. Beim Eindunsten dieser Lösungen im Vakuum über Schwefelsäure erhält man firnisartige Rückstände, die teilweise zersetzt sind. Die freie Amidosäure konnte ich bisher aus Mangel an Material noch nicht darstellen.

Infolge seiner Eigenschaft als Amidosäure ist der Körper natürlich auch im stande, mit Basen Salze zu bilden, es kommen ihm aber ziemlich stark reduzierende Eigenschaften zu, auch Permanganat wird durch die schwefelsauere Lösung des Sulfates reduziert, und überdies ist er gegen ätzende Alkalien sehr empfindlich, sodaß die Darstellung von Metallsalzen mit erheblichen Schwierig-

keiten verbunden ist, die noch durch die schwere Zugänglichkeit des Materials erhöht werden.

Das Silbersalz, das ich durch Schütteln der wässerigen Lösung des Chlorhydrates mit Silberkarbonat darzustellen versuchte, zersetzt sich schon bei kurzem Stehen des Filtrates unter Abscheidung eines Silberspiegels.

Günstigere Erfolge habe ich mit dem Baryumsalze erzielt. Zur Darstellung desselben führte ich das Chlorhydrat durch Behandeln mit Silbersulfat in geringem Ueberschusse in das Sulfat über, fällte den Silberüberschuß durch Schwefelwasserstoff aus, filtrierte und verjagte den Schwefelwasserstoff. Die erkaltete Lösung versetzte ich mit soviel Barytwasser, daß auf 1 Molekül der Säure 3 Moleküle Aetzbaryt kamen und leitete, ohne zu filtrieren, CO_2 ein.

Das klare Filtrat vom Baryumkarbonat- und -sulfatniederschlage engte ich zunächst unter vermindertem Druck bei 60° unter Durchleiten eines Wasserstoffstromes ein und ließ zuletzt im Exsikkator über Aetzkalk stehen. Beim Verdunsten des Wassers erhielt ich bei mehrfachen Darstellungen das Salz als gelblich gefärbte amorphe Masse, die in Wasser und Alkohol mit alkalischer Reaktion löslich ist. Auch durch Lösen in Alkohol und Schichten mit Aether konnte ich das amorphe Salz nicht krystallisiert erhalten. Nur einmal erhielt ich es beim Eindunsten der wässerigen Lösung in feinen weißen Nädelchen, die, wie es scheint, 10 Moleküle Krystallwasser enthalten. Nach dem Trocknen bei 100° im Vakuum, bei dem eine Zersetzung nicht eintritt, zeigten das krystallisierte und das amorphe Salz die gleiche Zusammensetzung.

0,2799 Substanz: 0,0385 Verlust.

$C_{48}H_{66}N_2O_{18}Ba + 10aq.$: Ber. H_2O 14,12%
Gef. H_2O 13,75%

0,2384 Substanz (kryst. Salz getrocknet): 0,0511 $BaSO_4$
0,2742 Substanz (amorph. Salz getrocknet): 0,0572 $BaSO_4$

$C_{48}H_{66}N_2O_{18}Ba$: Ber. Ba 12,54%
Gef. Ba 12,62; 12,28%

Ferner wurde der Methylester der Amidosäure noch dargestellt.

Da die Behandlung des Chlorhydrates der Säure mit Methylalkohol und Salzsäure nicht zum gewünschten Resultate führte, habe ich den Ester mit Hilfe von Methylsulfat bereitet. Dazu wurden 1 g salzsauere Amidosäure in Wasser gelöst, Natronlauge

und Methylsulfat im Ueberschuß zugegeben und längere Zeit geschüttelt. Der Zusatz von Methylsulfat und Natronlauge erfolgte noch mehrmals. Dann wurde mit Sodalösung stark alkalisch gemacht und mit Chloroform so oft (10—15 mal) ausgeschüttelt, bis dieses nichts mehr aufnahm. Die vereinigten Chloroformlösungen wurden getrocknet, der größte Teil des Lösungsmittels abdestilliert und der letzte Teil durch freiwillige Verdunstung entfernt. Der Methylester blieb dabei als farblose firnisartige Masse zurück, die in Wasser mit alkalischer Reaktion löslich ist, in krystallinischer Form habe ich ihn nicht erhalten können.

Dagegen gelang es sein Chlorhydrat, das durch Eindampfen der mit ganz verdünnter Salzsäure neutralisierten wässerigen Lösung dargestellt wurde, in feinen, kurzen, weißen Nädelchen zu erhalten. Das Salz schmilzt unscharf bei 215°, getrocknet zeigt es F. 220° unter Aufschäumen. Ausbeute 0,3 g Chlorhydrat aus 1 g salzsauerer Amidosäure. Der salzsauere Ester enthält, wie es scheint, 3 Moleküle Krystallwasser, die er im Vakuum bei 100° leicht abgibt.

0,6280 Substanz: 0,0546 Verlust
0,3988 Substanz: 0,0354 Verlust

$C_{25}H_{36}NO_9Cl + 3$ aq.: Ber. H_2O 9,25%
Gef. H_2O 8,69; 8,87%

0,3471 Substanz: 0,0982 AgCl
0,3410 Substanz: 0,5696 AgJ und 0,1174 AgJ

$C_{19}H_{20}(OCH_3)_3N(CH_3)O_4COOCH_3 . HCl$:

Ber. OCH_3 22,89% NCH_3 2,83% Cl 6,69%
Gef. OCH_3 22,07% NCH_3 2,20% Cl 6,99%

Die Untersuchung wird fortgesetzt.

Arbeiten aus dem Pharmazeutischen Institut
der Universität Bern.

Untersuchungen über die Sekrete.

Von A. Tschirch.

---

83. Ueber den Congo-Copal und über den Benguela-Copal (weifs).

Von A. Engel.

(Eingegangen den 5. V. 1908.)

Den ersten Versuch, einen Copal in möglichst viele Komponenten zu zerlegen und die isolierten Bestandteile auf ihr chemisches Verhalten zu untersuchen, wurde bereits von Unverdorben[1]) ausgeführt. Die erste Elementaranalyse eines Copals reicht noch weiter zurück. Gay-Lussac und Thénard[2]) haben im Jahre 1810 den Copal einer Elementaranalyse unterworfen und fanden den Copal zusammengesetzt aus C = 76,81 und H = 12,58%.

Erstrecken sich die Copaluntersuchungen somit bis zu den Anfängen der modernen Chemie, so gehören die Copale nichtsdestoweniger zu den am wenigsten untersuchten und erforschten Körperklassen. Denn die neueren Untersuchungen der Copale, die sich hauptsächlich auf die Bestimmung der Löslichkeitsverhältnisse, des Schmelzpunktes und anderer Konstanten der Copale beschränkten, haben zur Kenntnis der chemischen Zusammensetzung der Copale nur wenig beigetragen. Von den neueren Untersuchungen mögen hier die Arbeiten von Hirschsohn[3]) hervorgehoben werden. Eine ausführliche Behandlung mit Literaturangaben über die bisherigen Copaluntersuchungen findet man in Tschirch, Harze und Harzbehälter, Leipzig, 1906.

I. Congo-Copal.

Die von uns zur Untersuchung herangezogenen Copale sind von sicherer Provenienz. Sie gehören zu den Kopaibo-Copalen des Tschirch'schen Systems[4]). Wir verdanken einwandfreies Material den Herren Worlée & Co. in Hamburg. Der Congo-

---

[1]) Berzelius, Jahresberichte 1832, 264.
[2]) Ann. de Chim. 74, 1810.
[3]) Archiv der Pharm. 1877 und 1878, 318, 514.
[4]) Tschirch, Harze und Harzbehälter, S. 767.

Copal bildete sehr unregelmäßige, vielfach eckige Stücke von hellgelblicher bis braunrötlicher Farbe. Die Verwitterungsschicht war dünn, der Bruch glasig, Geruch schwach nach Kopaivabalsam.

Qualitative Untersuchung.

Der Copal war frei von Stickstoff und Schwefel.

Schmelzpunkt.

Die Copale zeigen keinen scharfen Schmelzpunkt. Der fein gepulverte Congo-Copal färbte sich in der Kapillare beim Erhitzen auf 90—92° braungelb. Bei 105° begann die Masse zu sintern und verlor ihr pulveriges Aussehn (unterer Schmelzpunkt). Auf 125—130° erhitzt, zeigte sich eine Blasenentwickelung, bei 175° wurde der Copal klar (oberer Schmelzpunkt).

Ein längeres Aufbewahren des gepulverten Copals im Exsikkator über konzentrierter H_2SO_4 änderte den Schmelzpunkt nicht.

Löslichkeit.

Von den Eigenschaften der Copale sind die Löslichkeitsverhältnisse am häufigsten studiert worden. Die Löslichkeit der Copale sollte zur Wertbestimmung und Charakterisierung der einzelnen Copalsorten dienen. Die schwankenden Zahlen, die wir bei den Löslichkeitsangaben in der Literatur finden, beruhen wohl hauptsächlich auf der Verschiedenheit der bei den Untersuchungen angewandten Arbeitsmethoden. Bei Versuchen mit größeren Copalmengen, ballt sich der Copal nach der ersten Lösungsmittelzugabe zu einer kompakten, zähen Masse zusammen und verhindert die weitere Einwirkung des Lösungsmittels. Auch die Menge und öftere Erneuerung des Lösungsmittels ist bei dem Auflösen des Copals von großem Einfluß. Ein Ueberschuß von Lösungsmittel fällt häufig einen Teil des gelösten Copals wieder aus. Zirka 1 g genau abgewogener, pulverisierter Copal wurde mit 40 ccm Lösungsmittel im Erlenmeyer-Kölbchen übergossen und häufig umgeschüttelt. Nach 3—4 Tagen wurde der gelöste Teil dekantiert und neues Lösungsmittel zugegeben. Der Copal wurde in dieser Weise 4 bis 5 Wochen behandelt, bis er an das Lösungsmittel nichts mehr abgab. Während der Copal bei Zugabe von Aether eine zusammenhängende, zähe Masse bildete, quillt er in Aether-Alkohol und Amylalkohol auf und bleibt im Lösungsmittel suspendiert. In Petroläther bleibt der Copal pulverförmig.

Vom Congo-Copal lösten sich in

Aether	ca. 55%
Alkohol	„ 48%
Aceton	„ 28%
Methylalkohol	„ 33%
Amylalkohol	„ 80%
Chloroform	„ 24%
Petroläther	„ 15%
Benzol	„ 26%
Alkohol-Aether	„ 85%

In Tetrachlorkohlenstoff sowie in Terpentinöl ist der Copal nur wenig löslich.

Säurezahl.

Säurezahl direkt, im Mittel	117,7
Säurezahl indirekt, im Mittel	124,8
Verseifungszahl kalt, nach 24 Stunden	138,6
Verseifungszahl heiß, nach 1 Stunde	152,6
Verseifungszahl heiß, nach 2 Stunden	149,2

Gang der Untersuchung.

Für die weitere Untersuchung des Copals war die Auflösung des Copals in Aether wesentlich. Ein Versuch, den Copal durch Ausziehen im Soxhlet in Lösung zu bringen, zeigte sich als wenig brauchbar. Auch ein schwaches Erwärmen bei der Auflösung zeigte keine günstigeren Resultate als die, welche bei den Löslichkeitsversuchen erhalten wurden. Je 200 g fein gepulverter Copal wurden daher in einer dickwandigen Flasche mit Aether versetzt, häufig umgerührt und nach 2—3 Tagen der gelöste Teil abgegossen und neues Lösungsmittel zugegeben, bis der Copal an Aether nichts mehr abgab. Vom Copale gingen dabei ca. 60% in Lösung.

Der in Aether unlösliche Teil löste sich bis auf einige Prozente, die hauptsächlich aus Verunreinigungen bestanden, in einem Gemisch von Alkohol und Aether auf und wurde getrennt untersucht.

Die Gesamtmenge des aufgelösten Copals, die ätherische und die alkoholätherische Lösung, ließ sich in folgender Weise ausfällen. Ein Gemisch der beiden Copallösungen wurde im Scheidetrichter mit einer 5%igen Sodalösung versetzt. Ein anfänglich sich bildender Niederschlag löste sich bald wieder auf. Oben setzte sich allmählich eine Aetherschicht ab. Nach 24 stündigem Stehenlassen wurde die Lösung von der Aetherschicht getrennt. Bei einer Zugabe von 10% Sodalösung im Ueberschuß fiel ein stark voluminöser Niederschlag aus, der sich gut absetzte und leicht filtrieren ließ. Ein Teil dieses Niederschlages

löste sich nach dem Trocknen in Wasser auf und gab bei Zusatz von Salzsäure einen flockigen Niederschlag.

Für die weitere Untersuchung des Copals zeigte sich aber eine Trennung der einzelnen Bestandteile nach dem eben erwähnten Verfahren als wenig geeignet, es wurde vielmehr die bei anderen Harzuntersuchungen bewährte Methode der fraktionierten Ausschüttelung angewandt.

A. Aetherlöslicher Teil.

Ausschüttelung mit Ammonkarbonat.

Durch Ausschütteln der ätherischen Copallösung mit 1%iger Ammonkarbonatlösung, Fällen der Ausschüttelung mit salzsäurehaltigem Wasser, erhielten wir nur eine geringe Menge einer gelblichen Harzsäure. Eine konzentrierte Ammonkarbonatlösung ergab dasselbe Resultat. Im Gegensatz zu anderen Harzen, die schon bei der ersten Ausschüttelung mit Ammonkarbonat die Hauptmenge der Harzsäuren liefern, gibt der Congo-Copal an Ammonkarbonat fast nichts ab. Die Ausschüttelung mit Ammonkarbonat wurde auch bei den weiteren Arbeiten als Reinigungsmittel beibehalten.

Ausschüttelung mit Soda.

Bei der Ausschüttelung mit 1%iger Sodalösung und Fällen mit salzsäurehaltigem Wasser erhielten wir einen weißen voluminösen Niederschlag, der sich auf dem Wasser absetzte. Während die ersten Ausschüttelungen weiße, pulverige Körper lieferten, schieden sich bei den weiteren Ausschüttelungen und Fällungen gelbliche Flocken aus, die sich leicht zu zähen Massen zusammenballten. Im ganzen waren 16 Ausschüttelungen nötig. Der auf diese Weise erhaltene Körper — als Rohsäure bezeichnet — bildete nach dem Auswaschen und Trocknen ein weißes, amorphes Pulver, war in Alkohol und Aether leicht löslich, weniger löslich in Chloroform und Benzol und schwer löslich in Petroläther.

Die Rohsäure ergab folgende Zahlen:

Säurezahl direkt	145,6—148,4
Säurezahl indirekt	148,4—151,2
Verseifungszahl kalt, nach 24 Stunden	151,4
Verseifungszahl heiß	154,0—156,8

Krystallisationsversuche mit der Rohsäure führten zu keinem Resultate. Die alkoholische Lösung der Rohsäure ließ sich mit alkoholischer Bleiacetatlösung in zwei Komponenten zerlegen.

Die durch Blei fällbare Säure, die Congocopalsäure, stellte ein weißes Pulver, der andere Teil eine gelbe, harzige Masse dar. Da der letztere Anteil durch keine Reinigungsmethode ein anderes Aussehn erhielt, konnte er nicht weiter untersucht werden.

Congocopalsäure.

Die aus dem Bleisalze erhaltene, freie Säure bildete ein farbloses, amorphes Pulver, das sich aber beim längeren Aufbewahren gelblich färbte. Die Säure löste sich in Aether, Alkohol, Methyl- und Amylalkohol sowie in Pyridin auf. Krystallisiert war die Säure nicht zu erhalten. Die aschefreie Säure wurde im Exsikkator bis zum konstanten Schmelzpunkt getrocknet. Wie der Copal selbst, gab auch die freie Säure keinen scharfen Schmelzpunkt. Derselbe liegt bei 115—118°.

Die Elementaranalysen ergaben:

1. 0,1687 g Säure gaben 0,4860 g CO_2 und 0,1613 g H_2O
2. 0,1482 „ „ „ 0,4273 „ „ „ 0,1388 „ „
3. 0,1420 „ „ „ 0,4088 „ „ „ 0,1344 „ „

In Prozenten:

	1.	2.	3.	Mittel:
C =	78,56	78,63	78,51	78,57
H =	10,48	10,40	10,51	10,46

Berechnet für die Formeln:

	$C_{18}H_{28}O_2$	$C_{19}H_{30}O_2$	$C_{20}H_{32}O_2$
C =	78,26	78,62	78,91
H =	10,15	10,34	10,52

Den gefundenen Werten kommt die Formel $C_{19}H_{30}O_2$ am nächsten.

Säurezahl direkt	179,2—182
Säurezahl indirekt	180,6—182
Verseifungszahl kalt	187,6—190,4
Verseifungszahl heiß	191,8—196

Aus der Titration berechnet enthält das Kaliumsalz der Congocopalsäure 11,21% K.

Die Formel $C_{19}H_{29}O_2K$ verlangt 11,89% K und die Formel $C_{20}H_{31}O_2K$ 11,4% K.

0,4856 g Silbersalz ergaben 0,1713 g AgCl = 26,58% Ag
$C_{19}H_{29}O_2Ag$ verlangt 26,20% Ag

Nach den analytischen Bestimmungen ist also die Congo-Copalsäure eine einbasische Säure der Formel:

$$C_{19}H_{30}O_2 = C_{18}H_{29}COOH.$$

Das ätherische Oel.

Nachdem die ätherische Lösung des Copals durch Alkali erschöpft war, wurde der Aether abdestilliert und das ätherische Oel mit Wasserdämpfen übergetrieben. Das Oel wurde mit Kochsalz ausgesalzen und mit Aether durch Ausschütteln im Scheidetrichter vom Wasser getrennt. Der Aether wurde abdestilliert und das Oel mit Chlorcalcium getrocknet. Das Oel bildet eine wasserhelle, leicht bewegliche und angenehm riechende Flüssigkeit. Bei der Destillation ging ein kleiner Teil bei 118°, die Hauptmenge bei 165—168° über.

α-Congocopaloresen.

Dasselbe bleibt nach dem Entfernen der Säuren und Destillation mit Wasserdämpfen in der Kochflasche zurück. Es bildete eine gelbliche, klebrige Masse, die sich durch ihre Resistenz gegen KOH in der Kälte und in der Hitze als Resen charakterisierte. Das Resen löste sich leicht in Alkohol und Aether, in Petroläther war das Resen fast unlöslich. In salzsäurehaltiges Wasser eingetragen, gibt das Resen keine Fällung, sondern nur eine Trübung. Auch bei der Zugabe von Sodalösung zur ätherischen Lösung des Resens, bildet sich eine Emulsion, wodurch eine Ausschüttelung und Fällung des Resens nicht ermöglicht wird. Selbst nach monatelangem Stehen im Exsikkator verblieb das Resen zäh und konnte nicht als trockenes Pulver erhalten werden. Von einer Analyse dieses Resens mußte daher abgesehen werden.

B. In Alkohol-Aether löslicher Teil des Copals.

Der in Aether unlösliche Teil des Copals wurde in einem Gemisch von Aether-Alkohol aufgelöst. Während der Copal beim Uebergießen mit Aether eine zähe Masse bildet und sehr schwer in Lösung zu bringen ist, geht die zusammengeballte Masse bei Zugabe von Aether-Alkohol sofort auseinander und ist viel leichter löslich. Ein Ueberschuß von Aether oder Alkohol erzeugt jedoch wiederum eine Trübung und Fällung. Bei vorsichtiger Zugabe der Lösungsmittel war es möglich, den Copal bis auf einige Prozente, die hauptsächlich aus Verunreinigungen bestanden, in Lösung zu bringen. Die ätheralkoholische Lösung wurde mit 1% Kali ausgeschüttelt. Diese Ausschüttelung mit salzsäurehaltigem Wasser gefällt, ausgewaschen und getrocknet, stellte ein weißes Pulver dar, von dem nur ein Teil in Aether löslich war.

a) Aetherlöslicher Teil.

Congocopalolsäure.

An Ammonkarbonat gab die Lösung nichts ab. Durch Ausschütteln mit 1%iger Natriumkarbonatlösung und Fällen wurde ein reichlicher Niederschlag erhalten. Auch hier wurde zuerst das Bleisalz dargestellt und daraus die freie Säure isoliert. Der Körper bildete ein farbloses, amorphes Pulver, war in Aether, Alkohol und Methylalkohol löslich. Der Schmelzpunkt liegt bei 108—110°.

Die Analyse ergab:

1. 0,1436 g gaben 0,4014 g CO_2 und 0,1275 g H_2O
2. 0,1644 „ „ 0,4602 „ „ „ 0,1466 „ „
3. 0,1758 „ „ 0,4912 „ „ „ 0,1590 „ „

In Prozenten:

	1.	2.	3.	Mittel:
C =	76,24	76,34	76,20	76,26
H =	9,86	9,90	10,05	9,9

Berechnet für $C_{22}H_{34}O_3$: C = 76,30% und H = 9,82%.

Säurezahl direkt . . . . 165,2—168
Säurezahl indirekt . . . . 168—170,8

Aus der Titration berechnet . . . . 9,52% K
$C_{22}H_{33}O_3K$ verlangt . . . . 10,15% K
0,4328 g Silbersalz ergaben 0,1388 g AgCl = 24,14% Ag
$C_{22}H_{33}O_3Ag$ verlangt 23,84% Ag

Die Congocopalolsäure ist also eine einbasische Säure der Formel $C_{22}H_{34}O_3 = C_{21}H_{33}O.COOH$.

b) Aetherunlöslicher Teil.

β-Congocopaloresen.

Der in Aether unlösliche Teil war, nach Entfernung des anhaftenden Aethers, auch in Alkohol unlöslich, dagegen leicht löslich in einem Gemische von Aether-Alkohol. Im Gegensatz zum α-Resen war es möglich, das β-Resen rein zu erhalten. Das β-Resen wurde in möglichst wenig Aether-Alkohol gelöst, hierauf wurde mehr Alkohol hinzugefügt und in H_2O gefällt. Es entstand hierbei ein weißer Niederschlag, der durch wiederholtes Auflösen und Fällen gereinigt wurde. Gegen Einwirkung von 1% und 5% Kali zeigte sich das β-Resen auch beim Erwärmen resistent.

Schmelzpunkt 175—178°.

Die Elementaranalyse ergab:

1.	0,1836 g	Substanz gaben	0,5384 g	CO_2 und	0,1744 g	H_2O
2.	0,1522 „	„ „	0,4472 „	„ „	0,1452 „	„
3.	0,1602 „	„ „	0,4712 „	„ „	0,1512 „	„

In Prozenten:

	1.	2.	3.	Mittel:
C =	79,97	80,13	80,20	80,10
H =	10,54	10,59	10,48	10,53

Diese Zahlen stehen der Formel $C_{23}H_{36}O_2$ am nächsten. Diese verlangt C = 80,23% und H = 10,46%.

Allgemeine Ergebnisse und annähernde quantitative Zusammensetzung.

Der von uns untersuchte Congo-Copal entspricht also folgender Zusammensetzung:

A. Aus der Aetherlösung des Congo-Copals wurde

1. mit Soda die Congocopalsäure $C_{19}H_{30}O_2$ isoliert. Nach den Ausschüttelungen mit Alkalien blieb im Aether
2. das α-Congocopaloresen (ätherlöslich) zurück. Weiter resultierte
3. ätherisches Oel, bei 165—168° übergehend.

B. Aus der Alkohol-Aetherlösung erhielten wir durch Ausschütteln mit 1% Kali einen ätherlöslichen Teil, aus dem

1. die Congocopalolsäure $C_{22}H_{34}O_3$ isoliert wurde und
2. das ätherunlösliche β-Congocopaloresen.

I. Vom Congo-Copal lösten sich in Aether ca. 60%. Davon sind

1. durch Na_2CO_3 ausziehbare Rohsäure	48—50%
2. ätherisches Oel	3—4 %
3. ätherlösliches Resen	5—6 %

II. In Aether sind unlöslich 40%. Davon lösen sich in Alkohol-Aether 35—36% und zwar

Aetherlösliche Säure	22%
Aetherunlösliches Resen	ca. 12%
Verunreinigung und Asche	4—5%

II. Benguela-Copal (weifs).

Der Copal bildete ein ziemlich unreines Gemisch heller und dunkler Stücke, Kugeln, Stalaktiten und Platten sehr verschiedener Größe mit oft wulstiger Oberfläche. Da und dort ist eine Verwitterungsschicht sichtbar.

Einige größere Copalstücke enthielten eine rötliche, sehr übelriechende Flüssigkeit eingeschlossen. Die Menge dieser Flüssigkeit war zu gering, um damit Versuche anstellen zu können. Die Untersuchung des Benguela-Copals wurde analog dem Congo-Copal ausgeführt. Beide Copale zeigten in ihrer Zusammensetzung eine gewisse Uebereinstimmung, die sich schon jetzt auf alle westafrikanische Copale ausdehnen läßt.

Wo die Untersuchung in analoger Weise wie beim Congo-Copal ausgeführt wurde, mögen hier nur die erhaltenen Resultate angeführt werden.

Die qualitative Analyse ergab die Abwesenheit von N und S.

Schmelzpunkt.

Der untere Schmelzpunkt liegt bei 106—108°, der obere bei 156—158°.

Löslichkeit.

Vom Benguela-Copal lösten sich in

Aether	ca.	52%
Alkohol	„	56%
Methylalkohol	„	28%
Amylalkohol	„	72%
Aceton	„	36%
Chloroform	„	35%
Benzol	„	24%
Petroläther	„	12%
Aether-Alkohol	„	92%

Die Titration ergab folgende Zahlen:

Säurezahl direkt	112 —114,8
Säurezahl indirekt	117,6—120,4
Verseifungszahl kalt	117,6—123,2
Verseifungszahl heiß	120,4—123,2

Gang der Untersuchung.

Der Copal wurde zuerst mit Aether erschöpft. Der in Aether unlösliche Teil wurde mit einem Gemische von Aether-Alkohol aufgelöst. Die erhaltenen Lösungen wurden getrennt untersucht.

A. Aetherlöslicher Teil.

Ausschüttelung mit Ammonkarbonat.

Dieselben wurden, wie beim Congo-Copal, nur zur Reinigung beibehalten.

Ausschüttelung mit Soda.

Durch wiederholtes Ausschütteln mit 1%iger Sodalösung und Fällen mit salzsäurehaltigem Wasser wurde die Rohsäure erhalten. Die Rohsäure stellte ein weißes, lockeres Pulver dar, das in den gewöhnlichen Lösungsmitteln löslich war. In Petrol-Aether war die Rohsäure wenig löslich.

Die Titration der Rohsäure ergab folgende Zahlen:

Säurezahl direkt	137,2—140
Säurezahl indirekt	140 —142,8
Verseifungszahl kalt	144,2—145,6
Verseifungszahl heiß	145,6—147

Bengucopalsäure.

Die alkoholische Lösung der Rohsäure ließ sich mit alkoholischer Bleiacetatlösung in zwei Komponenten zerlegen. Die durch Bleiacetat fällbare Säure, die Bengucopalsäure, stellte ein weißes Pulver, der andere Teil eine gelbe harzige Masse dar. Da der letztere Anteil durch keine Reinigungsmethode ein anderes Aussehn erhielt und von sehr geringer Menge war, wurde er nicht weiter untersucht.

Die aus dem Bleisalze isolierte freie Säure ist amorph. Der Schmelzpunkt liegt bei 134—136°.

Die Elementaranalysen ergaben:

1. 0,1668 g Substanz gaben 0,4786 g CO_2 und 0,1550 g H_2O
2. 0,1540 „ „ „ 0,4415 „ „ „ 0,1408 „ „
3. 0,1536 „ „ „ 0,4406 „ „ „ 0,1418 „ „

Danach gefunden in Prozenten:

	1.	2.	3.	Mittel:
C =	78,15	78,19	78,23	78,19
H =	10,32	10,16	10,25	10,24

Berechnet für die Formeln:

	$C_{18}H_{28}O_2$:	$C_{19}H_{30}O_2$:
C =	78,26	78,62
H =	10,15	10,34

Titration:

Säurezahl direkt	189 —190,4
Säurezahl indirekt	190,4—191,8
Aus der Titration berechnet	11,74% K
$C_{19}H_{29}O_2K$ verlangt	11,89% K
0,5374 g Silbersalz ergaben 0,1958 g AgCl	27,43% Ag
$C_{19}H_{29}O_2$ Ag verlangt	27,20% Ag

Die erhaltenen analytischen Daten ergeben, daß die Bengucopalsäure mit der aus dem Congocopal isolierten Congocopalsäure in ihrer chemischen Zusammensetzung übereinstimmt. Sie ist ebenfalls eine einbasische Säure der Formel $C_{19}H_{30}O_2$.

Aetherisches Oel.

Das ätherische Oel wurde in gleicher Weise wie beim Congo-Copal erhalten. Die Hauptmenge des Oeles ging bei 148—155° über.

α-Bengucopaloresen.

Auch das Resen zeigt, was seine Gewinnung und Beschaffenheit anbetrifft, eine völlige Analogie mit dem α-Resen vom Congo-Copal. Die zähe klebrige Masse konnte nicht analysenrein erhalten werden.

B. In Alkohol-Aether löslicher Teil des Copals.

Die Lösung wurde mit 1% Kali ausgeschüttelt und die alkalische Lösung mit salzsäurehaltigem Wasser gefällt. Von dem erhaltenen Niederschlag war nur ein Teil in Aether löslich.

a) Aetherlöslicher Teil.

Bengucopalolsäure.

An Ammonkarbonat gab die ätherische Lösung nichts ab. Durch Ausschütteln mit 1%iger Sodalösung erhielten wir dagegen reichliche Mengen einer Säure. Auch hier wurde zuerst das Bleisalz dargestellt und daraus die freie Säure isoliert. Die reine Säure bildete ein weißes, amorphes Pulver, in Alkohol, Aether, Chloroform und Pyridin löslich. Der Schmelzpunkt lag bei 114—116°.

Elementaranalysen:

1. 0,1700 g Substanz gaben 0,4734 g CO_2 und 0,1512 g H_2O
2. 0,1562 „ „ „ 0,4344 „ „ „ 0,1367 „ „
3. 0,1630 „ „ „ 0,4532 „ „ „ 0,1434 „ „

In Prozenten:

	1.	2.	3.	Mittel:
C =	75,94	75,86	75,82	75,87
H =	9,88	9,72	9,77	9,79

Berechnet für $C_{21}H_{32}O_3$: C = 75,90% und H = 9,82%.

Titration:

Säurezahl direkt	172,2—173,6
Säurezahl indirekt	175 —173,6

Aus der Titration berechnet . . . . 10,81% K
$C_{21}H_{31}O_3K$ verlangt . . . . 10,54% K
0,4966 g Silbersalz ergaben 0,164 g AgCl = 24,86% Ag
$C_{21}H_{31}O_3Ag$ verlangt 24,6 % Ag

Die Bengucopalolsäure ist also eine einbasische Säure der Formel $C_{21}H_{32}O_3 = C_{20}H_{31}O.COOH$.

Congocopalolsäure (s. oben), Angocopalolsäure (Rackwitz) und Bengucopalolsäure sind homolog.

Wir erhalten also folgende Reihe:

Congocopalsäure . . . . . . $C_{19}H_{30}O_2$
Bengucopalsäure . . . . . . $C_{19}H_{30}O_2$

Bengucopalolsäure . . . . . $C_{21}H_{32}O_3$
Congocopalolsäure . . . . . $C_{22}H_{34}O_3$
Angocopalolsäure . . . . . . $C_{23}H_{36}O_3$

Kamerucopalolsäure . . . . $C_{21}H_{36}O_3$
Trachylolsäure . . . . $C_{21}H_{36}O_3$

Diese Formeln lassen nahe Beziehungen zu den Coniferenharzsäuren, z. B. der Abietinsäure ($C_{20}H_{30}O_2$) vermuten.

b) Aetherunlöslicher Teil.

β-Bengucopaloresen.

Der in Aether unlösliche Teil wurde in möglichst wenig Alkoholäther gelöst, dann mehr Alkohol hinzugefügt und in H_2O gefällt. Der erhaltene weiße Niederschlag wurde durch wiederholtes Auflösen und Fällen gereinigt. Gegen Einwirkung von 1% und 5% Kali verhielt sich der erhaltene Körper resistent. Schmelzpunkt 192—196°.

Die Elementaranalysen ergaben:

1. 0,1662 g Substanz gaben 0,4853 g CO_2 und 0,1604 g H_2O
2. 0,1786 „ „ „ 0,5208 „ „ „ 0,1744 „ „
3. 0,1452 „ „ „ 0,4242 „ „ „ 0,1394 „ „

In Prozenten:

	1.	2.	3.	Mittel:
C =	79,63	79,52	79,63	79,63
H =	10,72	10,85	10,74	10,74

Berechnet für $C_{22}H_{36}O_2$: C = 79,52% und H = 10,84%.

Allgemeine Ergebnisse und annähernde quantitative Zusammensetzung.

A. Aus der Aetherlösung des Benguela-Copals wurde

1. mit Soda die Bengucopalsäure $C_{19}H_{30}O_2$ isoliert. Nach den Ausschüttelungen mit Alkalien blieb im Aether
2. das α-Bengucopaloresen (ätherlöslich) zurück. Weiter resultierte
3. ätherisches Oel bei 148—155° übergehend.

B. Aus der Alkohol-Aetherlösung erhielten wir durch Ausschütteln mit 1% Kali einen ätherlöslichen Teil, aus dem

1. die Bengucopalolsäure $C_{21}H_{32}O_3$ isoliert wurde und
2. das ätherunlösliche β-Resen von der Zusammensetzung $C_{22}H_{36}O_2$.

I. Vom Benguela-Copal lösten sich in Aether ca. 55%. Davon sind

1. durch Natriumkarbonat ausziehbare Rohsäure	43—45%
2. ätherisches Oel	3—4 %
3. ätherlösliches Resen	4—5 %

II. In Aether sind unlöslich 45%. Aus der Alkohol-Aetherlösung wurde isoliert

1. Aetherlösliche Säure	22%
2. Aetherunlösliches Resen . . .	14—16%
Verunreinigungen und Asche . .	5—6 %

Aus dem pharmazeutisch-chemischen Institut der Universität Erlangen.

Ueber sekundäre Aminoacetale.

Von C. Paal und Leo van Gember.

(Eingegangen den 2. V. 1908.)

Eine kürzlich von L. Rügheimer und P. Schön[1]) in den Ber. d. chem. Ges. veröffentlichte, vorläufige Mitteilung: „Benzylamidoacetal und Analoge" gibt uns Veranlassung, nachstehend über Versuche zur Darstellung sekundärer Alkylaminoacetale zu berichten, welche schon vor mehr als acht Jahren ausgeführt, bisher aber nur in einer Dissertation[2]) publiziert worden sind. Während tertiäre, dialkylsubstituierte Aminoacetale schon vor langer Zeit von Stoermer und Prall[3]) durch Einwirkung von sekundären Aminen auf Chloracetal dargestellt worden sind, ist von sekundären Basen, abgesehen vom Diacetalamin[4]) $NH(CH_2CH(OC_2H_5)_2)_2$, nur das Benzylaminoacetal von E. Fischer[5]) durch Reduktion des Benzalacetalamins und ganz kürzlich von Rügheimer und Schön (l. c.) aus Benzylamin und Chloracetal gewonnen worden. Ferner hat L. Knorr[6]) ungefähr zur selben Zeit, als wir unsere Versuche anstellten, durch Einwirkung von Methylamin auf Chloracetal das Methylaminoacetal erhalten, aber nicht näher beschrieben.

Wir stellten die sekundären Aminoacetale durch Einwirkung primärer Alkylamine auf Monochloracetal dar. Der Prozeß verläuft nach folgender Gleichung:

$$2\ \text{Alk.}^{7)}\ NH_2 + ClCH_2CH(OC_2H_5)_2 =$$
$$\text{Alk.}\ NH.CH_2CH(OC_2H_5)_2 + \text{Alk.}\ NH_2.HCl.$$

---

[1]) Ber. d. chem. Ges. XXXXI, 17 (1908).

[2]) Leo van Gember: Ueber sekundäre Aminoacetale; Dissertation Erlangen 1900.

[3]) Ber. d. chem. Ges. XXX, 1513 (1897).

[4]) Ber. d. chem. Ges. XXI, 1482 (1888).

[5]) Ber. d. chem. Ges. XXVI, 467 (1893).

[6]) Ber. d. chem. Ges. XXXII, 729 (1899).

[7]) Alk. = Alkylrest.

Die Reaktion geht jedoch nicht quantitativ vor sich, da neben den unveränderten Ausgangsmaterialien auch tertiäre Basen entstehen, die noch nicht untersucht worden sind.

Die freien Alkylaminoacetale sind in Wasser mäßig lösliche, unangenehm riechende, basische Oele, deren sekundäre Natur sich durch die Bildung von Nitrosaminen kundgibt. Die neuen Basen wurden durch Darstellung von gut krystallisierenden Salzen und durch die Einwirkung von Phenyl-i-cyanat und Phenylsenföl, mit denen sie unter Bildung von Harnstoff- bezw. Thioharnstoffderivaten reagieren, charakterisiert.

n-Propylaminoacetal: $CH_3CH_2CH_2NH.CH_2CH(OC_2H_5)_2$.

n-Propylamin (2 Moleküle) und Chloracetal (1 Molekül) wurden im Einschmelzrohr sechs Stunden auf 120—130° erhitzt. Das Reaktionsprodukt wurde zur Trennung von unangegriffenem Chloracetal mit Wasser und Aether aufgenommen und mit verdünnter Schwefelsäure versetzt, wodurch alle basischen Produkte in die wässerige Lösung übergehen, während das nicht in Reaktion getretene Chloracetal im Aether gelöst bleibt, aus dem es durch Destillation zurückgewonnen werden kann. Die saure wässerige Lösung wurde mit konzentrierter Natronlauge stark alkalisch gemacht, die Basen mit Aether extrahiert und der ätherische Auszug mit Kaliumkarbonat getrocknet. Durch fraktionierte Destillation wurde zuerst das niedrig siedende Propylamin und dann eine bei 185—192° siedende Fraktion erhalten, welche wesentlich aus dem gesuchten Propylaminoacetal besteht.

Im Rückstand bleibt eine geringe Menge höher siedender Basen, die nicht isoliert wurden. Wie die Analyse ergab, ist die erhaltene Base nahezu reines Propylaminoacetal:

0,1211 g Substanz = 0,2675 g CO_2, 0,1285 g H_2O.
0,1669 g Substanz = 12,1 ccm N, 18°, 740 mm.

Gefunden:	Berechnet für $C_9H_{21}O_2N$:
C = 60,24%	61,71%
H = 11,78%	12,00%
N = 8,14%	8,00%

Das Chlorhydrat: $C_3H_7NHCH_2CH(OC_2H_5)_2.HCl$, erhielten wir durch Einleiten trockener, gasförmiger Salzsäure in die ätherische Lösung der Base als weiße, krystallinische Fällung, die in wenig absolutem Alkohol gelöst und bis zur beginnenden Trübung

mit Aether versetzt wurde. Das Salz krystallisiert in schönen, weißen, hygroskopischen Nadeln aus, die bei 103—105° schmelzen.

0,1083 g Substanz = 0,0739 g AgCl.

Gefunden:	Berechnet für $C_9H_{21}O_2N.HCl$:
HCl = 17,42%	17,26%

Das saure Oxalat: $C_9H_{21}O_2N.C_2H_2O_4$, wurde durch Zusatz von etwas mehr als der berechneten Menge in Aether gelöster Oxalsäure zur ätherischen Lösung der Base als krystallinischer Niederschlag erhalten, der durch Umkrystallisieren aus absolutem Alkohol und Aether weiße, glänzende Blättchen vom Schmp. 175° ergab.

0,1165 g Substanz = 5,7 ccm N, 20°, 735 mm.

Gefunden:	Berechnet für $C_{11}H_{23}O_6N$:
N = 5,42%	5,28%

Das Nitrosamin: $C_3H_7.N(NO).CH_2CH(OC_2H_5)_2$, scheidet sich mit quantitativer Ausbeute auf Zusatz von Natriumnitrit zur gekühlten, verdünnt schwefelsauren Lösung der Base als gelbes Oel ab, das mit Aether ausgeschüttelt wurde. Nach dem Abdestillieren des getrockneten, ätherischen Auszuges hinterblieb die Verbindung als nicht krystallisierendes, dickflüssiges, gelbes Oel. Es besaß, wie zu erwarten, keine basischen Eigenschaften und war bei gewöhnlichem Luftdruck nicht unzersetzt destillierbar.

0,1675 g Substanz = 21 ccm N, 14°, 727 mm.

Gefunden:	Berechnet für $C_9H_{20}O_3N_2$:
N = 14,09%	13,72%

n-Propylacetalylphenylthioharnstoff:

$$CS<\begin{matrix} N<\begin{matrix} C_3H_7 \\ CH_2.CH(OC_2H_5)_2 \end{matrix} \\ NH—C_6H_5. \end{matrix}$$

Werden Propylaminoacetal und Phenylsenföl in molekularen Mengen vermischt, so reagieren sie sofort miteinander unter starker Wärmeentwickelung. Um sicher zu sein, daß alles Phenylsenföl in Reaktion tritt, wendet man zweckmäßig die Base in geringem Ueberschuß an. Das Reaktionsprodukt bildet ein dickes, schwach bräunlich gefärbtes Oel, das in Aether aufgenommen und zur Entfernung der geringen Menge überschüssigen Acetals mit salzsäurehaltigem Wasser geschüttelt wird. Nach dem Verdunsten der getrockneten, ätherischen Lösung hinterbleibt der Thioharnstoff als langsam krystallinisch erstarrende Masse, die durch Krystallisation

aus verdünntem Alkohol gereinigt wird. Der Thioharnstoff bildet große, weiße, bei 44—47° schmelzende Nadeln, die sich leicht in Alkohol, Aether, Eisessig und Benzol lösen. Die Ausbeute ist fast quantitativ.

0,1591 g Substanz = 0,3606 g CO_2, 0,1179 g H_2O.
0,211 g Substanz = 16,9 ccm N, 13,5°, 716 mm.
0,152 g Substanz = 0,1135 g $BaSO_4$.

Gefunden:	Berechnet für $C_{16}H_{26}O_2N_2S$:
C = 61,81%	61,93%
H = 8,23%	8,39%
N = 8,81%	9,03%
S = 10,25%	10,32%

Allylaminoacetal: $CH_2=CH.CH_2.NH.CH_2CH(OC_2H_5)_2$.

Die Darstellung geschah in der bei der Propylbase angegebenen Weise. Die freie Base wurde als bei 194—197° siedendes Oel erhalten.

0,2464 g Substanz = 0,5602 g CO_2, 0,2414 g H_2O.
0,1556 g Substanz = 11 ccm N, 12°, 743 mm.

Gefunden:	Berechnet für $C_9H_{19}O_2N$:
C = 62,01%	62,42%
H = 10,88%	10,98%
N = 8,13%	8,09%

Das Chlorhydrat: $C_9H_{19}O_2N.HCl$, scheidet sich beim Einleiten trockener, gasförmiger Salzsäure in die ätherische Lösung der Base als krystallinische Fällung aus, die durch Umkrystallisieren aus Alkohol-Aether in farblosen, in Wasser und Alkohol leicht löslichen, bei 110—112° schmelzenden Nadeln gewonnen wurde. Bei langsamer Krystallisation erhält man farblose, glänzende Tafeln und Blätter.

0,1482 g Substanz = 0,1031 g AgCl.

Gefunden:	Berechnet für $C_9H_{19}O_2N.HCl$:
HCl = 17,69%	17,42%

Saures Oxalat: $C_9H_{19}O_2N.C_2H_2O_4$. Durch Mischen der ätherischen Lösungen von äquimolekularen Mengen der Base und Säure fällt das Salz als weißer, voluminöser, krystallinischer Niederschlag aus. Aus Alkohol-Aether umkrystallisiert, bildet die Substanz weiße, bei 175° schmelzende Blättchen.

0,109 g Substanz = 5,6 ccm N, 17°, 726 mm.

Gefunden:	Berechnet für $C_{11}H_{21}O_6N$:
N = 5,68%	5,32%

Nitrosamin: $C_3H_5N(NO).CH_2CH(OC_2H_5)_2$. Die Darstellung erfolgte wie beim Propylderivat (s. o.) angegeben. Bräunlichgelbes, dickflüssiges, nicht unzersetzt destillierendes Oel, ohne basische Eigenschaften.

0,1358 g Substanz = 17 ccm N, 15°, 726 mm.

Gefunden:	Berechnet für $C_9H_{18}O_3N_2$:
N = 13,99%	13,86%

Benzoylallylaminoacetal:

$$\begin{matrix} C_3H_5—N—CH_2.CH(OC_2H_5)_2 \\ | \\ C_6H_5—CO \end{matrix}$$

wurde durch Schütteln des Allylaminoacetals mit Benzoylchlorid und Natronlauge gewonnen. Das gelbe, ölige Rohprodukt wurde in Aether aufgenommen und der ätherische Auszug mit verdünnter Natronlauge, dann mit verdünnter Salzsäure und schließlich mit Wasser gewaschen. Nach dem Verdunsten des Lösungsmittels erhielten wir die Benzoylverbindung als gelbliches, in Wasser und verdünnten Säuren unlösliches, dickflüssiges Oel, das nicht zum Krystallisieren zu bringen war.

0,1257 g Substanz = 5,8 ccm N, 15°, 732 mm.

Gefunden:	Berechnet für $C_{16}H_{23}O_3N$:
N = 5,20%	5,05%

Allylacetalylphenylharnstoff:

$$CO<\begin{matrix} N<\begin{matrix} C_3H_5 \\ CH_2.CH(OC_2H_5)_2 \end{matrix} \\ NH.C_6H_5. \end{matrix}$$

Phenyl-i-cyanat wirkt auf Allylaminoacetal heftig ein. Um die Reaktion zu mäßigen, werden die Komponenten in Benzollösung in äquimolekularen Mengen (die Base in geringem Ueberschuß) zusammengegeben. Nach dem Verdunsten des Lösungsmittels hinterbleibt der Harnstoff als dickes Oel, das in Aether gelöst und mit sehr verdünnter Salzsäure zur Beseitigung kleiner Mengen unangegriffener Base geschüttelt wurde. Aus der getrockneten, ätherischen Lösung erhielten wir den Harnstoff nach dem Verflüchtigen des Lösungsmittels wieder als gelbe, schwerbewegliche Flüssigkeit, die sich nicht in Wasser und verdünnten Säuren, aber leicht in den meisten organischen Lösungsmitteln löste. Es gelang nicht, die Substanz in den krystallisierten Zustand überzuführen. Wie die nachfolgende Analyse zeigt, ist das Produkt, obwohl es weder durch Krystallisation, noch durch Destillation gereinigt werden konnte, in reiner Form erhalten worden.

0,1429 g Substanz = 0,3443 g CO_2, 0,1068 g H_2O.
0,1741 g Substanz = 14,4 ccm N, 11,5°, 746 mm.

Gefunden:	Berechnet für $C_{16}H_{24}O_3N_2$:
C = 65,71%	65,75%
H = 8,30%	8,22%
N = 9,65%	9,59%

Allylacetalylphenylthioharnstoff:

$$CS<\begin{matrix} N<\begin{matrix} C_3H_5 \\ CH_2CH(OC_2H_5)_2 \end{matrix} \\ NH.C_6H_5 \end{matrix}$$

wurde wie das analoge Propylderivat (s. o.) dargestellt. Die Vereinigung der Base mit dem Phenylsenföl verläuft unter starker Wärmeentwickelung. Das Reaktionsprodukt bildete nach dem Erkalten eine krystallinische Masse, welche mit Petroläther verrieben und dann aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert wurde. Der Thioharnstoff krystallisiert aus diesem Lösungsmittel in weißen, sternförmig gruppierten, bei 81—82° schmelzenden Nadeln, leicht löslich in Alkohol, Aether und Benzol.

0,1708 g Substanz = 0,3924 g CO_2, 0,1226 g H_2O.
0,1282 g Substanz = 10,5 ccm N, 15°, 730 mm.
0,2033 g Substanz = 0,1557 g $BaSO_4$.

Gefunden:	Berechnet für $C_{16}H_{24}O_2N_2S$:
C = 62,65%	62,33%
H = 7,97%	7,79%
N = 9,21%	9,09%
S = 10,51%	10,39%

n-Butylaminoacetal: $CH_3.CH_2.CH_2.CH_2.NH.CH_2.CH(OC_2H_5)_2$

wurde durch Einwirkung von n-Butylamin (2 Moleküle) auf Chloracetal (1 Molekül) in der beim Propylderivat (s. o.) beschriebenen Art gewonnen. Die rohe Base destillierte zwischen 205—212° und stellte ein fast farbloses, basisches Oel von widerlichem, an ranzige Butter erinnerndem Geruch dar. Bei nochmaliger Destillation bekamen wir die Base als bei 207—210° siedende, farblose, leichtbewegliche Flüssigkeit.

0,1714 g Substanz = 0,3958 g CO_2, 0,1888 g H_2O.
0,1323 g Substanz = 9 ccm N, 18°, 738 mm.

Gefunden:	Berechnet für $C_{10}H_{23}O_2N$:
C = 62,98%	63,49%
H = 12,24%	12,16%
N = 7,62%	7,40%

Das saure Oxalat: $C_{10}H_{23}O_2N.C_2H_2O_4$, entsteht durch Fällen der Base aus ätherischer Lösung mit überschüssiger, ätherischer Oxalsäurelösung als krystallinischer Niederschlag, der, aus Alkohol-Aether umkrystallisiert, weiße, glänzende Blättchen bildet, die sich bei 184° bräunen und bei 190° schmelzen.

0,1181 g Substanz = 5,7 ccm N, 16°, 721 mm.

Gefunden:	Berechnet für $C_{12}H_{25}O_6N$:
N = 5,34%	5,02%

Das Nitrosamin: $C_4H_9N(NO).CH_2.CH(OC_2H_5)_2$, in bekannter Weise dargestellt, wurde als bräunliches, nicht basisches, dickes Oel gewonnen.

0,1232 g Substanz = 14 ccm N, 15°, 726 mm.

Gefunden:	Berechnet für $C_{10}H_{22}O_3N_2$:
N = 12,70%	12,86%

Benzoyl-n-butylaminoacetal:

$$C_4H_9N—CH_2.CH(OC_2H_5)_2$$
$$C_6H_5.CO$$

erhielten wir durch Schütteln der in Wasser suspendierten Base mit Natronlauge und Benzoylchlorid. In der schon angegebenen Art isoliert (s. o.), stellt es eine gelbliche, sirupöse, in Wasser und verdünnten Säuren unlösliche Substanz dar, die nicht zum Krystallisieren zu bringen war.

0,1135 g Substanz = 4,5 ccm N, 16°, 732 mm.

Gefunden:	Berechnet für $C_{17}H_{27}O_3N$:
N = 4,45%	4,77%

n-Butylacetalylharnstoff:

$$CO<\begin{matrix} N<\begin{matrix} C_4H_9 \\ CH_2CH(OC_2H_5)_2 \end{matrix} \\ NH.C_6H_5 \end{matrix}$$

wurde aus der Base und Phenyl-i-cyanat in Benzollösung gewonnen und zur Entfernung kleiner Mengen unangegriffenen Aminoacetals mit sehr verdünnter Salzsäure behandelt. Der nach dem Verdunsten des Lösungsmittels zurückbleibende, krystallinische Rückstand lieferte nach dem Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol den Harnstoff in Gestalt farbloser, bei 50—52° schmelzender Nadeln.

0,1492 g Substanz = 0,3628 g CO_2, 0,124 g H_2O.
0,1138 g Substanz = 9,1 ccm N, 11°, 737 mm.

Gefunden:	Berechnet für $C_{17}H_{28}O_3N_2$:
C = 66,32%	66,23%
H = 9,23%	9,09%
N = 9,24%	9,09%

n-Butylacetalylphenylthioharnstoff:

$$CS \langle \begin{matrix} N \langle \begin{matrix} C_4H_9 \\ CH_2CH(OC_2H_5)_2 \end{matrix} \\ NH.C_6H_5 \end{matrix}$$

wurde wie die schon beschriebenen, analogen Thioharnstoffe aus Phenylsenföl und Butylbase erhalten. Das Reaktionsprodukt bildete ein nach längerem Stehen krystallinisch werdendes, dickflüssiges Oel. Die erstarrte Masse wurde mit Petroläther verrieben und der Rückstand aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert. Weiße, bei 51—54° schmelzende Nadeln.

0,1415 g Substanz = 0,3262 g CO_2, 0,1089 g H_2O.
0,1355 g Substanz = 11 ccm N, 14°, 726 mm.
0,1735 g Substanz = 0,1245 g $BaSO_4$.

Gefunden:	Berechnet für $C_{17}H_{28}O_2N_2S$:
C = 62,87%	62,96%
H = 8,55%	8,64%
N = 9,11%	8,64%
S = 9,85%	9,88%

Amylaminoacetal: $\begin{matrix} CH_3 \\ CH_3 \end{matrix} \rangle CH.CH_2.CH_2.NH.CH_2.CH(OC_2H_5)_2$.

Die wie die vorstehend beschriebenen, sekundären Aminoacetale dargestellte Verbindung bildet ein bei 215—220° siedendes, basisches Oel, das, der Analyse zufolge, nahezu rein ist.

0,2912 g Substanz = 0,6858 g CO_2, 0,3175 g H_2O.
0,1072 g Substanz = 6,8 ccm N, 16°, 737 mm.

Gefunden:	Berechnet für $C_{11}H_{25}O_2N$:
C = 64,23%	65,02%
H = 12,11%	12,31%
N = 7,16%	6,89%

Das Chlorhydrat: $C_{11}H_{25}O_2N.HCl$, wurde durch Fällen der ätherischen Lösung der Base mit gasförmiger Salzsäure als Krystallmehl erhalten, das aus Alkohol-Aether in länglichen, farblosen, bei 33° schmelzenden Blättchen krystallisiert, die sich äußerst leicht in Wasser und Alhokol lösen.

0,1688 g Substanz = 0,1001 g AgCl.

Gefunden:	Berechnet für $C_{11}H_{25}O_2N.HCl$
HCl = 15,22%	15,24%

Das saure Oxalat: $C_{11}H_{25}O_2N.C_2H_2O_4$, fällt beim Vermischen äquimolekularer Mengen von Base und Oxalsäure in ätherischer Lösung als weißer, voluminöser, krystallinischer Nieder-

schlag aus, der aus Alkohol-Aether in schönen, glänzenden Blättchen vom Schmp. 204° krystallisiert.

0,127 g Substanz = 5,5 ccm N, 15°, 726 mm.

Gefunden:	Berechnet für $C_{13}H_{27}O_6N$:
N = 4,84%	4,77%

Das Nitrosamin: $C_5H_{11}N(NO).CH_2.CH(OC_2H_5)_2$, in bekannter Weise gewonnen, bildet ein gelbliches, nicht unzersetzt destillierendes, in Wasser unlösliches Oel, ohne basische Eigenschaften.

0,1572 g Substanz = 17,1 ccm N, 17°, 736 mm.

Gefunden:	Berechnet für $C_{11}H_{24}O_3N_2$:
N = 12,22%	12,07%

Die Benzoylverbindung: $C_5H_{11}N.CH_2.CH(CO_2H_5)_2$,

$$\underset{C_6H_5-CO}{\overset{}{}}$$

(the group $C_6H_5—CO$ printed beneath N) wurde wie die analogen Derivate dargestellt und wie diese als nicht krystallisierendes, dickflüssiges, fast farbloses Oel erhalten.

0,1258 g Substanz = 5,3 ccm N, 18°, 734 mm.

Gefunden:	Berechnet für $C_{18}H_{29}O_3N$:
N = 4,69%	4,56%

i-Amylacetalylphenylthioharnstoff:

$$CS<\begin{matrix} N<\begin{matrix} C_5H_{11} \\ CH_2.CH(OC_2H_5)_2 \end{matrix} \\ NH.C_6H_5. \end{matrix}$$

Aequimolekulare Mengen von Base und Phenylsenföl vereinigen sich unter Erwärmung zum Thioharnstoff, der nach der Behandlung mit salzsäurehaltigem Wasser und längerem Aufbewahren im Exsikkator krystallinisch wird und aus verdünntem Alkohol in bei 38—42° schmelzenden Nadeln krystallisiert, die sich leicht in Alkohol, Aether und Benzol lösen.

0,1747 g Substanz = 0,4078 g CO_2, 0,1376 g H_2O.
0,1134 g Substanz = 8,5 ccm N, 15°, 736 mm.
0,1514 g Substanz = 0,1034 g $BaSO_4$.

Gefunden:	Berechnet für $C_{18}H_{30}O_2N_2S$:
C = 63,66%	63,91%
H = 8,75%	8,87%
N = 8,49%	8,28%
S = 9,37%	9,46%

Arbeiten aus dem pharmazeutischen Institut der Universität Bern.

84. Vergleichende Studien über die Rinden von Rhamnus Frangula und Rhamnus Purshiana.

Von A. Tschirch und J. F. A. Pool.

(Eingegangen den 9. V. 1908.)

Obgleich die Frangularinde und die Sagradarinde, die jedenfalls außer den Oxymethylanthrachinonen mindestens noch einen abführenden Körper enthalten, der nicht zu den Anthrachinonderivaten gehört, schon ziemlich häufig Gegenstand chemischer Bearbeitung gewesen sind, findet man in der Literatur dieser Drogen widersprechende Angaben über das Vorkommen der verschiedenen Oxymethylanthrachinone.

Die nachstehende Untersuchung bezieht sich auf die Fragen:

Welche Oxymethylanthrachinone finden sich in der Rinde von Rhamnus Frangula und Rhamnus Purshiana?

Sind die Emodine der beiden Drogen miteinander identisch?

Ist die Wertbestimmungsmethode mit p-Nitrodiazobenzol, welche von Tschirch und Edner[1]) für den Rhabarber empfohlen wird, direkt auf die Rhamnus-Drogen übertragbar?

Welche Resultate werden erzielt bei der Perkolation der Rinden mit verdünntem Weingeist bei Gegenwart von Magnesia, d. h. wird die Menge der extrahierbaren, wirksamen Oxymethylanthrachinone durch Zusatz von Magnesia beeinflußt?

Rhamnus Frangula.

Die Frangularinde ist schon ziemlich häufig Gegenstand chemischer Untersuchungen gewesen. Die erste Analyse wurde von Binswanger[2]) ausgeführt. Er untersuchte die Rinde des Stammes und der Wurzel und fand in beiden den gleichen Bestandteil, nämlich das Rhamnoxanthin. Auch Buchner[3]) erhielt das Rhamnoxanthin in Form einer gelben Substanz. Weder Binswanger noch Buchner haben jedoch diese Substanz näher untersucht.

---

[1]) Tschirch und Edner. Wertbestimmung des Rhabarbers. Archiv der Pharm. 1907, S. 150.

[2]) Pharmakol. Stud. über Rh. Frang. und Rh. Cathartica. München 1850.

[3]) Ann. d. Chem. und Pharm. 87, S. 218, 1853.

Auch Casselmann[1]) untersuchte die Frangularinde, und es gelang ihm einen gelben Farbstoff aus dieser Droge zu isolieren, dem er den Namen Frangulin beilegte. Nach Casselmann bildet das Frangulin hellgelbe, mikroskopische Täfelchen vom Schmp. 249°. Es besitzt die Zusammensetzung $C_6H_6O_3$.

Später beschäftigte sich Kubly[2]) mit der Untersuchung der Frangula. Die Rinde enthält nach ihm:

1. ein wirksames Prinzip, die Cathartinsäure,
2. ein Glykosid, das Avornin,
3. eine Säure, die Avorninsäure und ein amorphes Harz als Spaltungsprodukte des Avornins.

Faust[3]) versuchte die verschiedenen Resultate früherer Untersuchungen zu deuten und kam zu dem Schluß, daß die verschiedenen oben genannten Substanzen Rhamnoxanthin, Frangulin, Avornin und dessen Spaltungsprodukte unreine Gemische sind. Für die Spaltung des von ihm isolierten Frangulins in Frangulinsäure und Zucker stellte er die Gleichung: $C_{20}H_{20}O_{10} + H_2O = C_{14}H_{10}O_5 + C_6H_{12}O_6$ auf.

Eine eingehende Untersuchung wurde von Schwabe[4]) durchgeführt. Von der Ansicht ausgehend, daß die Arbeitsverfahren der früheren Autoren eine Veränderung der in der Rinde enthaltenen Bestandteile nicht ausschlossen, suchte Schwabe ein Verfahren zu finden, um unzersetzte Körper aus der Droge zu isolieren. Nach zahlreichen Versuchen schien ihm folgender Weg am geeignetsten. Das alkoholische Extrakt wurde in dem mehrfachen Gewicht Wasser verteilt und in einzelnen Portionen mit Aether ausgeschüttelt. Aus den vereinigten Aetherausschüttelungen stellte er das Emodin vom Schmp. 254° und das Frangulin vom Schmp. 220—230° dar. Für die Spaltung des Frangulins in Emodin und Zucker stellte er die Gleichung:

$$C_{21}H_{20}O_9 + H_2O = C_{15}H_{10}O_5 + C_6H_{12}O_5$$

auf. Der Nachweis, daß die freien Oxymethylanthrachinone in der Frangula und Cascara Sagrada von Anthraglukosiden begleitet werden, erbrachte Tschirch[5]). Mit den glykosidischen Körpern (und deren Spaltungsprodukten) des Rhabarbers, der Frangula, Cascara und Senna beschäftigte sich neuerdings auch Aweng[6]).

Von den freien Oxymethylanthrachinonen wurden in der Frangularinde aufgefunden: Emodin und Chrysophanol.

---

[1]) Ann. d. Chem. und Pharm. 1857.

[2]) Pharm. Zeitschr. f. Rußland, Jahrgang V, Heft 3, 1866.

[3]) Arch. d. Pharm. 1869, 137.

[4]) Arch. d. Pharm. 1889, Bd. 26, 569.

[5]) Versuch einer Theorie der organischen Abführmittel, welche Oxymethylanthrachinone enthalten. Schweiz. Wochenschr. f. Chem. und Pharm. Post 1898, und die Oxymethylanthrachinone und ihre Bedeutung für einige organische Abführmittel. Ber. d. pharm. Ges. 1898, S. 174.

[6]) Apoth.-Ztg. 1899, 1901, 1902.

Methode der Untersuchung.

Zur Untersuchung wurde die grob zerkleinerte Frangularinde nacheinander mit 70%igem und 90%igem Alkohol perkoliert.

Die eingedampften Auszüge wurden zunächst mit Aether ausgeschüttelt und auf diese Weise von den freien Oxymethylanthrachinonen befreit, dann mit Schwefelsäure hydrolysiert und von neuem ausgeschüttelt, da neben freien Oxymethylanthrachinonen Anthraglukoside vorhanden sind.

Die Oxymethylanthrachinone wurden gemeinsam verarbeitet und zunächst durch 5%ige Sodalösung getrennt.

Untersuchung des in Sodalösung löslichen Anteiles.

Die bei der Trennung erhaltene rote Sodalösung wurde mit Salzsäure versetzt, der entstandene Niederschlag mit Wasser bis zur neutralen Reaktion ausgewaschen, getrocknet und sodann mit Toluol ausgezogen.

Der eingeengte Toluolauszug wurde alsdann in eine große Menge Petroläther gegossen. Dadurch schied sich das Emodin aus. Wenn man das Ausfällen mit Petroläther wiederholt, bleiben etwa noch vorhandene kleine Beimengungen von Chrysophansäure in der Petroläther-Toluolmischung gelöst.

Aus dem in dieser Mischung entstandenen Niederschlag konnte nur eine Substanz isoliert werden, welche, wiederholt aus Alkohol und Eisessig umkrystallisiert, einen Schmelzpunkt von 255° hatte. Sie bildete orangerote Nädelchen, löslich in Aether, Chloroform, Benzol, Toluol, fast unlöslich in Petroläther und unlöslich in Wasser. Aus ihrer alkoholischen Lösung wurde die Substanz mit Baryt- oder Kalkwasser in roten Flocken ausgefällt, während Eisenchlorid die alkoholische Lösung dunkelbraunrot färbte.

Verdünnte Alkalien und Alkalikarbonate lösten sie mit kirschroter Farbe; auch konzentrierte Schwefelsäure bewirkte eine kirschrote Lösung.

In einer sehr schwach alkalischen Lösung wurde auf Zusatz eines neutralen Magnesiumsalzes ein braunroter Niederschlag erzeugt, während die Flüssigkeit sich etwas rötlich färbte. Dieser Niederschlag war nach dem Trocknen unlöslich in Wasser, Aether, Chloroform, Toluol, Petroläther und Alkohol. Von Ammoniak und verdünnter Kalilauge wurde die Verbindung zersetzt.

Verdünnter Alkohol färbte sich beim Schütteln mit einem Gemisch der Substanz und Magnesia deutlich rot.

Die Analyse der bei 140° getrockneten, aus der Toluol-Petroläthermischung erhaltenen krystallischen Verbindung ergab folgende Zahlen:

0,2156 g Substanz lieferten 0,5241 g CO_2 und 0,0771 g H_2O
0,2268 „ „ „ 0,5529 „ „ „ 0,0779 „ „

	Gefunden:		Mittel:	Berechnet für $C_{15}H_{10}O_5$:
C =	66,28	66,49	66,38	66,66%
H =	3,97	3,81	3,89	3,70 „

Die Analysenzahlen und der Schmelzpunkt stimmen auf Frangula-Emodin.

Die Acetylierung mit Essigsäureanhydrid und Natriumacetat ergab ein in zitronengelben Nädelchen krystallisierendes, bei 193° schmelzendes Triacetylderivat, das sich in Alkohol, Aether und Eisessig löste. Konzentrierte Schwefelsäure bewirkte eine kirschrote Lösung; durch Alkalien wurde es erst beim Erwärmen gleichfalls mit roter Farbe gelöst. Die Analyse der bei 110° getrockneten Substanz ergab folgende Zahlen:

0,1198 g Substanz lieferten 0,2788 g CO_2 und 0,0462 g H_2O
0,1467 „ „ „ 0,3428 „ „ „ 0,0526 „ „

	Gefunden:		Mittel:	Berechnet für $C_{15}H_7O_5(COCH_3)_3$:
C =	63,47	63,73	63,60	63,63%
H =	4,28	3,98	4,13	4,04 „

Nach der von Oesterle und Tisza[1]) angegebenen Methode wurde der Trimethyläther dargestellt. Eine erwärmte Lösung von Emodin in wässeriger Kalilauge wurde unter Umschütteln mit Dimethylsulfat versetzt. Das partiell methylierte Emodin schied sich dabei aus, die gefällte Masse wurde wiederholt mit verdünnter Natronlauge ausgekocht, bis die abfließende Flüssigkeit farblos erschien. Unverändertes Emodin, der Mono- und der Dimethyläther gingen mit roter Farbe in Lösung, während das vollständig methylierte Emodin ungelöst blieb. Dieser Rückstand wurde aus verdünnter Essigsäure mit Hilfe von Blutkohle krystallisiert. Die Verbindung bildete gelbe Nadeln vom Schmp. 225°, löslich in Eisessig, Pyridin und Chloroform, weniger leicht in Essigäther und Benzol, schwer löslich in Aether.

Die Analyse des bei 110° getrockneten Aethers ergab folgende Zahlen:

---

[1]) Arch. d. Pharm. 1908, 112.

0,1357 g Substanz lieferten 0,3432 g CO_2 und 0,0642 g H_2O
0,1246 „ „ „ 0,3159 „ „ „ 0,0563 „ „

	Gefunden:		Mittel:	Berechnet für $C_{15}H_7O_2(OCH_3)_3$:
C =	68,98	69,14	69,06	69,23%
H =	5,25	5,02	5,14	5,12 „

Auch die Bildung eines Triacetates und eines Trimethyläthers bestätigt also, daß E m o d i n vorliegt.

Aus dem mit Toluol erschöpften Rückstand (s. oben) konnte keine andere krystallinische Verbindung isoliert werden. Daher wurde der zurückbleibende Rest mit Pyridin gekocht.

Die eingeengte, braunschwarze Flüssigkeit schied aber beim Erkalten k e i n e R h e ï n k r y s t a l l e aus.

Untersuchung des in Sodalösung unlöslichen Anteiles.

Der in Sodalösung unlösliche Teil (s. oben) des Aetherrückstandes wurde bis zur neutralen Reaktion mit Wasser gewaschen, dann getrocknet und mit Chloroform ausgezogen, das Chloroform abdestilliert, der Rückstand in Toluol gelöst und diese Lösung in eine große Menge Petroläther gegossen. Dabei wurde noch etwa vorhandenes Emodin gefällt. Aus der filtrierten Petroläther-Toluollösung wurde der Petroläther abdestilliert. Nachdem die restierende Toluollösung eingeengt worden war, schied sich beim Erkalten eine orangegelbe Krystallmasse aus. Zur weiteren Reinigung und zur Trennung von den Emodinresten wurden die Krystalle in Aether gelöst und die erhaltene Lösung mit Sodalösung geschüttelt, bis diese sich nicht mehr rot färbte. Der Rest der ätherischen Flüssigkeit wurde wiederholt aus verdünnter Essigsäure krystallisiert.

Die goldgelbe, bei 165° schmelzende Verbindung bildete glänzende, längliche Blättchen, war löslich in Aethyl- und Methylalkohol, Aether, Aceton, Chloroform, Benzol, Toluol, Essigester, unlöslich in Wasser und kalten Lösungen von Natrium- und Kaliumkarbonat, leicht löslich mit roter Farbe in verdünnten Lösungen von Kaliumhydroxyd; mit gleicher Farbe aber schwieriger auch in Ammoniak. Konzentrierte Schwefelsäure bewirkte eine kirschrote Lösung. F e h l i n g 'sche Lösung wurde nicht reduziert, auch nicht nachdem die Substanz mit verdünnter Salzsäure gekocht worden war. Beim Schütteln der Benzollösung mit 5% Ammoniak, färbte die letztere Flüssigkeit sich rötlich.

Die Analyse der bei 110° getrockneten Verbindung ergab:

aus 0,1296 g Substanz 0,3329 g CO_2 und 0,0487 g H_2O
0,1678 „ „ 0,4324 „ „ „ 0,0651 „ „
entsprechend C = 70,05 70,27%
H = 4,17 4,31 „

Nachdem die Substanz längere Zeit bei einer höheren Temperatur, nämlich 120°, getrocknet worden war, wurden bei der Verbrennung aus 0,1476 Substanz 0,3823 CO_2 und 0,0511 H_2O, entsprechend 70,65% C und 3,85% H erhalten. Der im ersteren Falle zu niedrig gefundene Kohlenstoffgehalt war vielleicht der zu niedrigen Temperatur beim Trocknen und dem Anhaften von Wasser zuzuschreiben. Vergleicht man die letzten Zahlen mit den für Chrysophansäure (Chrysophanol) berechneten Werten C = 70,86 und H = 3,94, so stimmen sie ziemlich gut mit denselben überein. Es war aber aus Mangel an Material nicht möglich das Verhalten der Verbindung näher zu studieren und zu entscheiden ob hier wirklich Chrysophanol vorliegt, was natürlich sehr wahrscheinlich ist.

Rhamnus Purshiana.

Mit der Untersuchung von Cascara Sagrada beschäftigten sich Prescott[1]), Wenzell[2]), Schwabe[3]), Le Prince[4]), Phipson[5]), Dohme und Engelhardt[6]) und Jowett[7]).

Nach einem schon bei der Frangularinde beschriebenen Verfahren konnte Schwabe Emodin erhalten; es gelang ihm aber nicht ein Emodin-Glykosid zu isolieren.

Das Cascarin, das von Le Prince nachgewiesen und für ein Glykosid gehalten wurde, ist nach Phipson mit Xanthorhamnin identisch.

Dohme und Engelhardt konnten kein freies Emodin, wohl aber ein Glykosid isolieren, das sie Purshianin nannten, und das bei der Hydrolyse sich spaltete in Emodin und eine nicht näher untersuchte Zuckerart.

Eine eingehende Arbeit über Sagradarinde lieferte Jowett. Aufgefunden wurden u. a. Emodin vom Schmp. 250° und eine bei 183—184° schmelzende, mit Emodin isomere, in Ammoniak unlösliche Verbindung. (Fortsetzung folgt.)

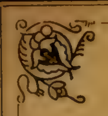
---

1) Americ. Journal of Pharm. 1879, 167.
2) Jahresber. 1886, 82.
3) Arch. d. Pharm. 1888.
4) Compt. rend. Tome CXV, S. 286.
5) Compt. rend. Tome CXV, S. 474.
6) Proc. Americ. Pharm. Assoc. 1897, 193.
7) Chem. Examin. of Cascara bark 1904, London.



FARBENFABRIKEN
vorm. FRIEDR. BAYER & Co. ELBERFELD
BAYER
BAYER

Druck von Denter & Nicolas, Berlin C., Neue Friedrichstrasse 43.




ARCHIV
DER
PHARMAZIE

herausgegeben

vom

Deutschen Apotheker-Verein

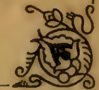
unter Redaktion von

E. Schmidt und H. Beckurts.

Band 246. Heft 5.



BERLIN.
Selbstverlag des Deutschen Apotheker-Vereins.
1908.



Ausgegeben den 24. Juli 1908.

INHALT.

Seite

A. Tschirch und J. F. A. Pool, Vergleichende Studien über die Rinden von Rhamnus Frangula und Rhamnus Purshiana (Schluß) 321
H. Cousin und H. Hérissey, Ueber die Oxydation des Thymols durch das oxydierende Ferment der Champignons 325
G. Kaßner, Ueber eine aus der Erde gegrabene Tinte aus der Römerzeit 329
E. Winzheimer, Beiträge zur Kenntnis der Kawawurzel 338
L. Rosenthaler, Die Spaltung des Amygdalins unter dem Einfluß von Emulsin 365
E. Rupp und S. Goy, Ueber das Quecksilberoxycyanid 367
C. Thomae, Ueber die Einwirkung des Ammoniaks auf Methyläthylketon 373
Derselbe, Notiz zu meinen Veröffentlichungen über Keton-Ammoniakverbindungen 378
Stockmeier, Zur Beurteilung der Bleisoldaten 379
K. Makoshi, Ueber die Alkaloide der chinesischen Corydalisknollen 381

Eingegangene Beiträge.

K. Makoshi, Ueber das Protopin der japanischen Corydalisknollen.
J. Herzog und V. Hâncu, Zur Kenntnis des Pimpinellins.
J. Herzog, Ueber die Inhaltsstoffe der Rhizoma Imperatoriae.
H. Emde und E. Runne, Zur Kenntnis der Kresole des Handels.
O. A. Oesterle und Ed. Tisza, Zur Kenntnis der dem Frangula-Emodin, Aloë-Emodin und Rheïn zu Grunde liegenden Kohlenwasserstoffe.

(Geschlossen den 15. VII. 1908.)

Diese Zeitschrift erscheint in zwanglosen Heften (in der Regel monatlich einmal) in einem jährlichen Umfange von 40 bis 50 Bogen. Ladenpreis für den Jahrgang Mk. 12,—.

Alle Beiträge für das „Archiv" sind an die

Archiv-Redaktion

Herrn Geh. Reg.-Rat Professor Dr. *E. Schmidt* in Marburg (Hessen) oder Herrn Geh. Med.-Rat Professor Dr. *H. Beckurts* in Braunschweig, alle die Anzeigen u. s. w., überhaupt die Archiv-Verwaltung und den Wohnungswechsel betreffenden Mitteilungen an den

Deutschen Apotheker-Verein

Berlin C. 2, Neue Friedrichstr. 43

einzusenden.

Methode der Untersuchung.

Zur Untersuchung wurde die grob zerkleinerte Rinde nacheinander mit 70%igem und 95%igem Alkohol perkoliert. Das alkoholische Extrakt wurde bei einer 70—80° nicht übersteigenden Temperatur eingeengt, mit Wasser verdünnt und in einzelnen Portionen mit Aether ausgeschüttelt. Die Aetherausschüttelungen lieferten einen rotbraunen Rückstand, der sich vollständig in Sodalösung auflöste. Der in dieser Flüssigkeit auf Zusatz von Salzsäure entstandene Niederschlag wurde weiter, wie oben bei der Frangularinde beschrieben, behandelt.

Beim Vermischen der Toluollösung mit Petroläther entstand ein Niederschlag, aus welchem nur Emodin vom Schmp. 225° isoliert werden konnte.

Der nach dem Erschöpfen mit Toluol zurückgebliebene Rückstand wurde mit Pyridin ausgekocht. Aus der eingeengten Lösung schied sich beim Erkalten k e i n R h e i n aus.

Die Analyse des bei 140° getrockneten C a s c a r a - E m o d i n s ergab:

0,2378 g Substanz lieferten 0,5796 g CO_2 und 0,0811 g H_2O
0,1097 „ „ „ 0,4627 „ „ „ 0,0657 „ „

	Gefunden:		Mittel:	Berechnet für $C_{15}H_{10}O_5$:
C =	66,47	66,52	66,50	66,66%
H =	3,79	3,85	3,82	3,70 „

Zum weiteren Beweis für die Identität mit Frangula-Emodin wurden die Triacetylverbindung und der Trimethyläther in der bei Frangularinde angegebenen Weise dargestellt. Der Schmelzpunkt des Acetylderivates lag bei 192—194°.

Die Analyse der bei 110° getrockneten Substanz ergab:

0,1502 g lieferten 0,3492 g CO_2 und 0,0568 g H_2O
0,1687 „ „ 0,3941 „ „ „ 0,0625 „ „

	Gefunden:		Mittel:	Berechnet für $C_{15}H_7O_5(COCH_3)_3$:
C =	63,40	63,71	63,55	63,63%
H =	4,19	4,12	4,16	4,04 „

Auch der Trimethyläther zeigte dasselbe Verhalten wie das entsprechende Derivat des Frangula-Emodins. Der Schmelzpunkt lag bei 225°.

Bei der Verbrennung des bei 110° getrockneten Aethers wurden erhalten:

0,1466 g Substanz lieferten 0,3704 g CO_2 und 0,0711 g H_2O
0,1758 „ „ „ 0,4453 „ „ „ 0,0820 „ „

	Gefunden:		Mittel:	Berechnet für $C_{15}H_7O_2(OCH_3)_3$:
C =	68,91	69,08	68,99	69,23%
H =	5,39	5,18	5,29	5,12 ,,

Frangula-Emodin und Cascara-Emodin sind also identisch. Beide schmelzen bei 255°, liefern ein Triacetylderivat vom Schmp. 192—194° und einen Trimethyläther vom Schmp. 225°.

Bestimmung der Oxymethylanthrachinone in der Frangularinde, Sagradarinde und dem Rhabarber.

Für den Rhabarber haben Tschirch und Edner eine Wertbestimmung empfohlen, welche sich darauf gründet, daß die Oxymethylanthrachinone mit p-Nitrodiazobenzol quantitativ ausgefällt werden. Wir haben diese Methode[1]) auch zur quantitativen Ermittelung der wirksamen Bestandteile in der Faulbaum- und Sagradarinde zu benutzen versucht.

Den Bestimmungen wurden für Chrysophansäure (bei Rhabarber) und für Emodin (bei Frangula und Cascara) die resp. Gleichungen:

$$C_6H_4(NO_2)N{=}NCl + C_{15}H_8O_2(OH)_2 + 2\,NaOH + HCl =$$
$$C_6H_4(NO_2)N{=}N.C_{15}H_7O_2(OH)_2 + 2\,NaCl + 2\,H_2O \text{ und}$$
$$C_6H_4(NO_2)N{=}NCl + C_{15}H_7O_2(OH)_3 + 3\,NaOH + 2\,HCl =$$
$$C_6H_4(NO_2)N{=}N.C_{15}H_6O_2(OH)_3 + 3\,NaCl + 3\,H_2O.$$

zu Grunde gelegt, d. h. das Gewicht des Niederschlages verhält sich zum Gewichte der in ihm enthaltenen Chrysophansäure wie 403 : 254 und zum Gewichte des in ihm enthaltenen Emodins wie 419 : 270.

Die Ergebnisse dieser Bestimmungen wurden verglichen mit den nach der kolorimetrischen Methode von Warin[2]) mit Hilfe einer Nickellösung erhaltenen.

Auch wurde die kolorimetrische Bestimmung durch Vergleichen mit einer Normal-Emodinlösung 1 : 1 000 000 herbeigezogen.

Warin hat seine Methode auf die Tatsache gegründet, daß Rot und Grün Komplementärfarben sind. Er bestimmt den Gehalt an wirksamen Bestandteilen in der Faulbaumrinde dadurch, daß bei entsprechender Konzentration eine rotgefärbte alkalische Lösung von Emodin und eine grüngefärbte Nickellösung ihre Farbe

---

[1]) Durchführung des Versuches und Darstellung der p-Nitrodiazobenzollösung, siehe Arch. d. Pharm. 1907, S. 151.

[2]) Journ. de Pharm. et Chem. 1905, S. 253.

verlieren, wenn sie hintereinander gestellt werden. Nachstehende Tabelle gibt eine Uebersicht über die Ergebnisse:

Name	Benutzte Substanzmenge	Gewicht des Niederschlages	Umgerechnet in Prozente Emodin oder Chrysophansäure	Mittel %	Durch Vergleichen mit einer Normal-Emodinlösung 1:1900000	Kolorimetrisch mit Hilfe einer Nickellösung
Cort. Rhamni Frangulae	0,5	0,0305	3,93			
	0,5	0,0330	4,20			
	1,0	0,0700	4,51			
	0,5	0,0310	3,99	4,21	3,17	3,41
	0,5	0,0335	4,31			
	0,5	0,0322*	4,15			
	0,5	0,0343*	4,41			
Cort. Rhamni Pursh.	0,5	0,0220	2,82			
	0,5	0,0206	2,65			
	0,5	0,0212	2,73			
	1,0	0,0363	2,34	2,56	0,70	0,92
	0,5	0,0190	2,44			
	1,0	0,0390*	2,57			
	0,5	0,0185*	2,38			
Rhiz. Rhei	0,5	0,0302	3,80			
	0,5	0,0309	3,89	3,71	2,80	3,20
	0,5	0,0290	3,67			
	0,5	0,0279	3,50			

Bei einigen Versuchen wurde anstatt Chloroform, Toluol zum Extrahieren benutzt. Die hierbei erhaltenen Zahlen sind mit * bezeichnet. Es lassen sich keinerlei Unterschiede bemerken.

Vergleichen wir die bei der Fällungsmethode erhaltenen Zahlen mit den bei den beiden kolorimetrischen Bestimmungen erhaltenen, so ergibt sich, daß die Differenzen bei Cascara sehr groß, bei Rheum ziemlich klein sind, und bei Frangula in der Mitte stehen.

Obgleich die kolorimetrische Wertbestimmung mit Hilfe der Nickellösung eine subjektive ist, kann man den Endpunkt nach einiger Uebung leicht fassen, sodaß die Fehler nicht beträchtlich sein können. Die mit der Fällungsmethode ermittelten hohen Zahlen, besonders bei Sagradarinde sind vielleicht dadurch zu erklären, daß andere Bestandteile, welche bei den Versuchen nicht abgetrennt werden konnten, mit ausfallen.

Jedenfalls muß für Sagradarinde der kolorimetrischen Methode mit Hilfe der Nickellösung mehr Gewicht beigelegt werden. Ohne weiteres ist also die für Rheum angegebene Methode von Tschirch und Edner nicht auf die Rhamnusdrogen übertragbar.

Die Bestimmung der freien und gebundenen Oxymethylanthrachinone und das Verhältnis der Magnesia bei der Perkolation.

Um das Verhältnis der Magnesia bei der Perkolation der Rhamnusdrogen zu untersuchen, wurde 5 g des Pulvers mit 0,250 g Magnesia gut gemischt und mit einer Mischung von gleichen Teilen 90% igem Weingeist und Wasser ausgezogen, bis die ablaufende Flüssigkeit nicht mehr gefärbt war. Das Perkolat wurde dann auf 400 ccm aufgefüllt und mit je 100 ccm Aether solange ausgeschüttelt, bis der abgetrennte Aether beim Durchschütteln mit verdünnter Kalilauge diese nicht mehr rot färbte. Die erhaltenen Aetherauszüge wurden vereinigt, mit 100 ccm 5% iger wässeriger Kalilauge ausgeschüttelt und die Ausschüttelungen mit 50 ccm der Kalilauge solange wiederholt, bis die Lauge sich nicht mehr rot färbte. In den vereinigten alkalischen Lösungen wurde die Menge der Oxymethylanthrachinone nach der kolorimetrischen Methode mit Hilfe einer Nickellösung bestimmt. Die mit Aether ausgeschüttelte Flüssigkeit wurde vom Aether befreit, mit 5% iger Schwefelsäure gekocht und nach dem Erhalten in gleicher Weise behandelt wie vor der Hydrolyse.

Unter genau gleichen Bedingungen wurden die freien und gebundenen Oxymethylanthrachinone in 5 g der Droge bestimmt, dargestellt ohne Magnesia.

Die Versuche lieferten folgende Resultate (Mittel aus je drei Bestimmungen).

Name	Extrakt der Droge ohne Zusatz von Magnesia dargestellt			Extrakt der Droge bei Gegenwart von Magnesia dargestellt		
	freie Oxymethyl-anthrachinone in Prozenten	gebundene Oxymethyl-anthrachinone in Prozenten	Summe	freie Oxymethyl-anthrachinone in Prozenten	gebundene Oxymethyl-anthrachinone in Prozenten	Summe
Cort. Rh. Frang....	1,40	1,84	3,24	0,75	2,24	2,99
Cort. Rh. Pursh....	0,60	0,20	0,80	0,18	0,50	0,68
Rhiz. Rhei	1,10	2,47	3,57	0,43	2,53	2,96

Faßt man die Resultate zusammen und vergleicht man die hier erhaltenen Zahlen mit den bei der kolorimetrischen Bestimmung der Gesamt-Oxymethylanthrachinone erhaltenen, so ergibt sich:

1. daß die Menge der Gesamt-Oxymethylanthrachinone im Extrakte durch die Gegenwart von Magnesia nicht viel beeinflußt wird,

2. daß aber die Menge der gebundenen Oxymethylanthrachinone vermehrt ist. Diese besteht aus den ursprünglichen Anthraglykosiden und aus den im Extrakte löslichen, an Magnesia gebundenen Oxymethylanthrachinonen, die wenigstens zum Teil mit ausgezogen werden.

Diese Ergebnisse erklären, warum die Wirksamkeit des Extraktes, die ja nach der Tschirch'schen Vorstellung weniger auf den freien als vielmehr auf den gebundenen Oxymethylanthrachinonen beruht, nicht vermindert wird, wenn man zur Beseitigung der Bitterkeit bei der Bereitung Magnesia zusetzt.

Das ist der Grund, warum die Pharmacopoea helvetica Edit. IV bei der Bereitung des Sagradaextraktes Magnesia zusetzen läßt.

Aus dem Laboratorium für galenische Pharmazie der Universität Paris.

Von Professor Dr. Em. Bourquelot.

Ueber die Oxydation des Thymols durch das oxydierende Ferment der Champignons.

Von H. Cousin und H. Hérissey.

(Eingegangen den 15. IV. 1908.)

Wenn man eine wässerige Thymollösung der Einwirkung des oxydierenden Fermentes der Champignons unterwirft, so beobachtet man, daß sich bei Gegenwart von Luft sehr rasch eine weißliche Trübung bildet, die sich allmählich zu einem Niederschlag derselben Farbe verdichtet[1]).

---

[1]) Em. Bourquelot: Neue Untersuchungen über das oxydierende Ferment der Champignons. II. Seine Einwirkung auf die Phenole. Journ. de Pharm. et de Chim. (6), 4, 246 (1896).

Wir haben das Oxydationsprodukt, welches sich unter diesen Bedingungen bildet, studiert und haben um dasselbe darzustellen, zwei Quellen des betreffenden Fermentes benutzt; einesteils haben wir den Glyzerinauszug von *Russula delica* Fr. verwendet (2 Teile Glyzerin auf 1 Teil Champignons), anderenteils benutzten wir den Saft, welcher austritt, wenn der in dünne Scheiben zerschnittene *Lactarius controversus* Fr. mit Aether in Berührung gebracht wird. Der größte Teil unserer Versuche wurde unter Anwendung des Fermentes ersteren Ursprungs ausgeführt.

7,5 g Thymol wurden für diese Versuche in 10 l Wasser gelöst, die Lösung mit 200 ccm Fermentflüssigkeit, welche zuvor als sehr wirksam erprobt war, versetzt und das Gemisch bei 18—20° der Einwirkung eines starken Luftstromes ausgesetzt. Hierbei trat bald eine weißliche Trübung ein, die sich allmählich in einen ebenso gefärbten Niederschlag verwandelte, dessen Menge sich nach Verlauf von 4—5 Tagen kaum noch vermehrte. Das Gemisch wurde hierauf mit 10 ccm Essigsäure versetzt, um den Niederschlag zusammenzuballen und ihn hierdurch filtrierbar zu machen. Derselbe wurde alsdann abgesogen, mit Wasser ausgewaschen und bei niedriger Temperatur oder im Vakuum getrocknet.

Das auf diese Weise erhaltene Produkt setzt sich nicht aus einem unmittelbar definierten Stoffe zusammen. Dasselbe zeigt keine krystallinische Beschaffenheit; seine Farbe ist grauweiß. Es ist unlöslich in Wasser, zum Teil löslich in Alkohol, fast vollständig löslich in Chloroform und in Aether.

Zur Isolierung einer definierten Verbindung wurden 10 g des trockenen Oxydationsproduktes mit verdünnter Natronlauge (10 ccm Seifensiederlauge, 190 ccm Wasser) behandelt, die Flüssigkeit nach 12 stündigem Stehen filtriert und das Filtrat mit Essigsäure im geringen Ueberschuß versetzt. Hierdurch schied sich ein fast farbloses, krystallinisches Produkt aus, welches abgesogen, ausgewaschen, getrocknet und in der Kälte in Alkohol von 90% (25 ccm auf 1 g des Produktes), unter Zusatz von Tierkohle, gelöst wurde. Nach 24 stündigem Stehen wurde die filtrierte Lösung mit einem gleichen Volum heißen Wassers versetzt. Beim Erkalten schied sich alsdann ein vollständig farbloses, blätteriges, krystallisiertes Produkt aus.

Dieses Produkt wurde mit Dithymol identifiziert, einer Verbindung, welche bereits von Dianine[1]) auf chemischem Wege, krystallisiert mit 1 Mol. Wasser, dargestellt ist.

Unsere Verbindung schmolz zum ersten Male bei 100—101° (Schmelzpunkt des Hydrats), wird dann wieder fest und schmilzt

[1]) Journ. Soc. chim. 14, 135 (1882).

dann von neuem bei 164,5° (korr.). Dianine gibt 165,5° als Schmelzpunkt des Dithymols an[1]). Dasselbe ist unlöslich in Wasser, leicht löslich in Alkohol und in Aether, sowie in der Wärme auch in Chloroform und in Benzol. Verdünnte Lösungen von Aetzalkalien lösen es ebenfalls leicht auf.

0,1623 g des Hydrats lieferten 0,4504 g CO_2 und 0,1336 g H_2O.

	Gefunden:	Berechnet für $C_{20}H_{26}O_2 + H_2O$:
C	75,68	75,94
H	9,14	8,86

Um die Identität endgültig festzustellen, haben wir das Dithymol auf chemischem Wege, besonders nach dem Verfahren von Dianine dargestellt, welches darin besteht, daß in der Wärme neutrales Eisenchlorid oder besser Eisenalaun, bei Gegenwart von Calciumkarbonat, auf Thymol einwirkt. Im Verlauf dieser Versuche wurden wir veranlaßt, das Dianine'sche Verfahren vollständig zu modifizieren, indem wir das Thymol in der Kälte mit sehr verdünnter Eisenchloridlösung oxydierten.

Zu diesem Zweck fügt man 50 ccm einer alkoholischen Thymollösung 1 : 10 zu 10 l Wasser, welches auf 50—60° erwärmt ist, schüttelt kräftig um und filtriert nach dem Erkalten. Hierauf setzt man 60 ccm Eisenchloridlösung (von 26% Fe_2Cl_6) zu und läßt das Gemisch bei einer 15° nicht übersteigenden Temperatur 3 bis 4 Tage lang stehen. Nach einiger Zeit trübt sich die Flüssigkeit und bildet sich dann ein hell gelbbrauner Niederschlag. Die Reinigung dieses Niederschlages erfolgt nach dem Absaugen und Auswaschen zunächst wie oben angegeben ist und schließlich durch Umkrystallisieren aus siedendem Alkohol von 60%. Ausbeute 25—30% vom Gewicht des angewendeten Thymols.

Durch Einwirkung von Brom (4 Atome) wird das in Chloroform gelöste Dithymol (1 Mol.) in Dibromdithymol: $C_{20}H_{24}Br_2O_2$, durch Einwirkung von 6 Atomen Brom in Dibromdithymochinon: $C_{20}H_{22}Br_2O_2$, verwandelt. Ersteres bildet weiße, prismatische, in Aetzalkalien lösliche Krystalle vom Schmp. 156—157° (korr.); letzteres tief granatrote, mikroskopische, in Aetzalkalien unlösliche Prismen oder Nadeln vom Schmp. 134° (korr.).

---

[1]) Der Schmelzpunkt des Hydrats wurde im Block nach dem Verfahren des augenblicklichen Schmelzens bestimmt. Wenn man das Schmelzverfahren im Kapillarrohr anwendet, so ist es in der Tat unmöglich, eine solche Bestimmung korrekt auszuführen, da sich der Körper wenig vor seiner Schmelztemperatur bereits entwässert. Nach letzterer Methode haben wir dagegen den Schmelzpunkt der wasserfreien Verbindung ermittelt. Der Gebrauch des Blocks lieferte uns hier unter diesen Bedingungen keine genügend übereinstimmenden Werte.

Jedenfalls hat sich die durch Oxydation mit dem Ferment der Champignons erhaltene Verbindung als vollständig identisch erwiesen mit dem auf chemischem Wege erhältlichen Dithymol. Es ist wichtig, zu bemerken, daß das Dithymol, welches wir mit Hilfe der Fermente erhalten haben, sehr rein war, da die Auflösung desselben in verdünnter Natronlauge vollständig farblos erschien. In keinem Falle, sobald wir Sorge trugen mit genügend gereinigten Produkten zu operieren, haben wir die unter diesen Bedingungen von Dianine beobachtete orange Färbung konstatieren können.

Mit dem Ferment von *Russula delica* haben wir am leichtesten reines Dithymol erhalten; der Saft von *Lactarius controversus*, welcher gleichzeitig ein oxydierendes Ferment und Tyrosin enthält, hat uns ein sehr stark gefärbtes Oxydationsprodukt geliefert, dem wir erst durch eine Reihe von geeigneten Umkrystallisationen ein vollständig reines Produkt entziehen konnten.

Was die übrigen Produkte anbelangt, die durch die Oxydation des Thymols gebildet werden, so stellen dieselben ein graugelbes Pulver dar, welches unlöslich in Wasser, fast ganz löslich in Aether und in Chloroform, teilweise löslich in absolutem Alkohol ist. Diese Produkte scheinen uns nach einigen Versuchen chinonartiger Natur und durch Kondensation von mehr als 2 Molekülen Thymol gebildet zu sein. Bisher haben wir daraus kein krystallisiertes Produkt isolieren können, was uns verhindert hat genau die wirkliche chemische Natur desselben festzustellen.

Wie dem auch sei, so müssen wir uns bezüglich der biochemischen Oxydation des Thymols an die früher unter denselben Bedingungen bei anderen oxydierbaren Stoffen beobachteten Tatsachen anlehnen, wie bei dem Morphin und dem Vanillin[1]).

Das in Wasser unlösliche Oxydationsprodukt des Thymols besitzt keine antiseptische Wirkung; es ist unfähig die Entwickelung von Mikroorganismen in den Lösungen zu verhindern. Hieraus folgt, daß das Thymol — wie dies auch für andere Phenole der Fall sein könnte — uns unter manchen Umständen als ein schlechtes Antisepticum erscheint. Es kann somit nicht angewendet werden, um Lösungen oder Mazerationen, welche direkt oxydierend wirkende Fermente enthalten, bei Gegenwart von Luft, gegen Mikroorganismen zu schützen und zu konservieren.

---

[1]) J. Bougault, Oxydation des Morphins durch den Saft von *Russula delica* Fr., Journ. de Pharm. et de Chim. (6), 16, 49 (1902). R. Lerat, Oxydation des Vanillins durch das oxydierende Ferment der Champignons und des arabischen Gummis, Journ. de Pharm. et de Chim. (6), 19, 12 (1904).

Mitteilungen aus der pharmazeutischen Abteilung des chemischen Instituts der Königl. Universität Münster i. W.

Ueber eine aus der Erde gegrabene Tinte aus der Römerzeit.

Von Georg Kaßner.

(Eingegangen den 8. V. 1908.)

Die Ausgrabungen an der Stelle des seinerzeit nicht weit von der Lippe gelegenen alten Römerkastells bei Haltern i. W. haben schon viele interessante Funde ergeben. Dieselben sind in einem an diesem Orte errichteten Museum untergebracht worden, zu welchem die Mittel durch private Beiträge sowohl, wie durch eine Spende Sr. Majestät des Kaisers beschafft wurden. Die feierliche Eröffnung und Einweihung des Museums fand am 12. August 1907 statt.

Herr Professor Dr. Koepp zu Münster i. W., unter dessen Leitung diese Ausgrabungen vor sich gehen, hatte die Freundlichkeit, mir den Inhalt eines kleinen Bronzegefäßes zu übergeben, von welchem man auf Grund seiner Gestalt und unter Berücksichtigung der in seinem Innern noch vorgefundenen dunkelen Masse nur annehmen konnte, daß es ein altrömisches Tintenfaß darstelle. Nach der Aussage des Finders war die Probe, die dem Gefäß gleich nach seiner Auffindung entnommen wurde, tiefschwarz und scheinbar ganz einheitlich. Die Probe dagegen, welche mir mehr als ein halbes Jahr später zur Verfügung gestellt wurde, stellte eine grauschwarze krümelige trockene Masse dar, in welcher mit bloßem Auge einige grünliche Partikelchen erkennbar waren; sie betrug nur wenige Dezigramm im Gewicht. Der Unterschied im Aussehen der frisch entnommenen und der über ein halbes Jahr aufbewahrten Probe ist offenbar auf den größeren Feuchtigkeitsgehalt der in der Erde gelegenen Tinte, gegenüber der in der Sammlung aufbewahrten zurückzuführen, ähnlich wie feuchter Ackerboden immer dunkeler aussieht, als der an der Luft getrocknete. — Was das Tintenfaß selbst anbelangt, von welchem nachstehend eine Abbildung[1]) gebracht wird, so stellt es ein dickwandiges zylindrisches Gefäß vor, welches mit einem Henkel versehen war. Der obere Rand ist etwas nach außen springend und zeigt Reste einer Verzierung. Die obere Fläche ist anscheinend für die Aufnahme eines

---

[1]) Die Abbildung zeigt auch den Henkel des Tintenfasses, welcher abgebrochen aufgefunden wurde und jetzt seitlich an dem vorhandenen Stumpf lose aufgehängt ist.

kreisrunden Deckels mit flacher Vertiefung versehen, in deren Zentrum die Oeffnung des Gefäßes liegt. Nach Mitteilung des Herrn Professor Koepp war die enge Oeffnung durch einen Klumpen festgebackenen Sandes verstopft gewesen. Nach Beseitigung desselben gelangte der Genannte beim Hineintasten mit einem Holzstäbchen zunächst in einen leeren Raum und hauptsächlich erst am Boden des Gefäßes wurde die Tintenmasse gefunden. Um eine Durchschnittsprobe zu erhalten, wurde die erhaltene Probe nach dem Herauslesen der gröbsten grünen, ersichtlich aus basischem Kupferkarbonat bestehenden Teilchen im Mörser zu einem gleichmäßigen Pulver zerrieben. Ein hierbei stattfindendes knirschendes Geräusch ließ bereits auf eine zufällige Beimengung von Sand schließen.



Das Pulver wurde zunächst einer mikroskopischen Untersuchung unterzogen. Mit einem Tropfen Wasser zusammengerührt, zeigte es nur geringe Neigung sich mit diesem zu mischen; es schienen also Substanzen zugegen zu sein, welche, wie die Fette und ähnliche Körper, die Netzbarkeit verhindern. Durch Zusatz von Alkohol gelang es leicht ein homogenes Gemisch zu erhalten, welches unter dem Mikroskop unter zahlreich vorhandenen doppeltbrechenden Mineraltrümmern hauptsächlich schwarze amorphe Massen von unregelmäßiger Gestalt und Größe aufwies. Daß letztere nur Aggregate aus kleineren Teilchen waren, zeigte die Betrachtung der inzwischen mit Hilfe des Deckglases auf dem Objektträger zerriebenen und gehörig naß gehaltenen Probe. Es

wurde auf diese Weise, abgesehen von den größeren Mineraltrümmern, ein aus winzig kleinen schwarzen Körperchen bestehender Brei erhalten.

Es trat daher sofort die Vermutung auf, daß die schwarze Masse zum wesentlichen aus fein verteilter Kohle besteht, wie sie z. B. in den verschiedenen Arten von Ruß vorkommt. Als ich zum Zwecke der Vergleichung einen Objektträger von einer leuchtenden Gasflamme berußen ließ, erhielt ich in der Tat ein ganz ähnliches mikroskopisches Bild; erst sah ich gröbere Aggregate und Flocken, welche sich beim Verreiben in eine Unzahl feinster schwarzer Körperchen zerteilen ließen, ganz wie es in der untersuchten Tintenprobe der Fall war.

Auf Grund dieser Beobachtung stand der Plan für die weitere Untersuchung der Tinte fest, welche hiernach im wesentlichen für eine Suspension von Kohle, also für eine Art von Tusche gehalten wurde.

Es schien demnach zu genügen, wenn die Masse mit Säure ausgezogen und der säurebeständige Rückstand an der Luft geglüht wurde, wobei sich aus der Differenz zwischen dem ausgewaschenen Trocken- und dem zuletzt erhaltenen Glührückstand das Gewicht der vorhandenen Kohle ergeben mußte.

Als aber die abgewogene Probe der Tusche (0,213 g) mit verdünnter Salzsäure gekocht wurde, zeigte sich außer deutlich wahrnehmbarem Aufbrausen, das von geringen Mengen freigemachter Kohlensäure herrührte, ein eigentümlich aromatischer Geruch, welcher noch auf Beimengungen anderer Art schließen ließ. Noch mehr erschien dieser Geruch bei der der Verbrennung vorausgehenden Erhitzung des mit Säure behandelten und mit Wasser ausgewaschenen Trockenrückstandes.

Auch bei der Filtration der mit Säure gekochten Probe zeigte sich eine auffällige Erscheinung. Es bildeten sich im Filtrat eine große Menge feiner Krystallnädelchen, welche eine gelblichbraune Farbe besaßen.

Es gelang zwar unschwer sie als Gipskrystalle (durch ihr Verhalten gegen polarisiertes Licht und auf chemischem Wege) zu identifizieren, aber daß sie gefärbt waren, ließ doch erkennen, daß ihnen noch organische Materie beigemengt war. Die Krystalle wurden schließlich wieder zur Lösung gebracht und das mit dem Waschwasser vereinigte salzsaure Filtrat mit Schwefelwasserstoff behufs Entfernung der Schwermetalle behandelt. Der gewonnene schwarze Niederschlag wurde zur Entfernung etwa vorhandenen Zinns mit gelber Schwefelnatriumlösung digeriert.

Der extrahierte und gewaschene Rückstand mußte Schwefelkupfer sein; es wurde im Rose'schen Tiegel mit Schwefel gemengt und dann im Wasserstoffstrom geglüht, darauf gewogen (Cu_2S); sein Gewicht betrug 0,049 g. Die schwefelnatriumhaltige Extraktionsflüssigkeit gab beim Uebersättigen mit verdünnter Salzsäure nur einen so minimalen glühbeständigen Rückstand, daß von der Anwesenheit von Zinn in dem salzsäurehaltigen Tintenauszug nicht gut die Rede sein kann. Es wurde zwar mehrfach versucht, das letztere Metall, welches als Bronzebestandteil doch ursprünglich vorhanden gewesen sein mußte, nachzuweisen, z. B. auch in der mit Schwefel und Natriumkarbonat bewirkten Schmelze des vorher erwähnten Schwefelkupfers, indessen alle diese Bemühungen gaben kein sicheres Resultat. Zinn konnte also nicht nachgewiesen werden. Das Filtrat von der mit Schwefelwasserstoff bewirkten Fällung wurde zur Entfernung des überschüssigen Schwefelwasserstoffes gekocht, alsdann mit Salpetersäure behufs Oxydation des Eisens erhitzt und schließlich mit Ammoniak übersättigt. Es fiel ein flockig hellgelber Niederschlag, welcher nicht bloß Eisenhydrat, sondern daneben auch Phosphorsäure und Tonerde enthielt. Sein Gewicht wurde festgestellt; es betrug 0,0074 g = 3,5%.

Es fiel mir nun auf, daß nach der Uebersättigung mit Ammoniak die Flüssigkeit nicht farblos war, sondern ein goldgelbes Filtrat lieferte. Die erst auftauchende Vermutung, daß die Fällung des Eisens unvollkommen geblieben sei, erwies sich als irrig, denn es konnte im Filtrat keine Spur von Eisen mehr nachgewiesen werden. Es ergab sich daher, daß die Ursache der goldgelben Färbung in der Anwesenheit organischer, wasserlöslicher Stoffe lag.

Dieselben mußten also sowohl in saurer, wie ammoniakalischer Flüssigkeit löslich sein.

Zum Zwecke ihrer Isolierung säuerte ich das ammoniakalische Filtrat mit Schwefelsäure an, setzte Aether hinzu und suchte durch Ausschütteln die organische Materie zu gewinnen; allein Aether nahm kaum etwas davon auf. Beim Verdunsten desselben verblieben nur geringe Spuren Substanz, welche allerdings mit kleinen Mengen Eisenoxydsulfat eine etwas dunklere Färbung gaben.

Beim Eindampfen der vom Aether getrennten schwefelsauren goldgelben Lösung bildeten sich in der bis dahin klaren Flüssigkeit eine Anzahl graubrauner unlöslicher Flocken. Dieselben waren offenbar durch Zersetzung der organischen Materie infolge des Kochens bei Gegenwart freier verdünnter Schwefelsäure entstanden.

Dies alles zusammengenommen, brachte mich auf die Vermutung, daß in der mit goldgelber Farbe löslichen organischen Substanz die Oxydations- und Abbauprodukte von Gerbstoffen vorliegen könnten. Die erst mit Säure erhitzte und dann wieder neutralisierte Flüssigkeit gab freilich keine sichere Reaktion mehr auf diese Stoffe, wenn auch Eisenoxydsalz wohl eine schwache Dunkelfärbung hervorbrachte.

Vielleicht aber gelang der Nachweis mit einer neuen, etwas vorsichtiger behandelten Probe der Tinte. Es wurde daher jetzt eine geringe Menge derselben mit wässerigem Ammoniak gekocht und der durch mehrmaliges Filtrieren geklärte Auszug auf dem Wasserbade verdunsten gelassen. Ich erhielt auf diese Weise einen amorphen Rückstand von blaßgelber Farbe.

Als ich nun diesen mit sehr verdünnter Lösung von Eisenoxydsulfat (Liq. Ferri sulfurici oxydati) in Berührung brachte, erhielt ich zu meiner Freude einen schwarzen Niederschlag.

Es war damit in der Tat doch noch gelungen, in der 19 Jahrhunderte in der Erde befindlich gewesenen Tinte Gerbsäure nachzuweisen und sie dadurch als sogenannte Gallustinte zu kennzeichnen, welche freilich seinerzeit nicht eine reine Suspension oder Lösung von gallusgerbsaurem Eisen darstellte, sondern zur Erhöhung ihrer Färbekraft und Beständigkeit noch einen reichlichen Zusatz von Ruß erhalten hatte; sie bestand also nach unseren Begriffen aus einer Mischung von Tinte und Tusche.

Ich komme nun zu dem schon erwähnten aromatischen Bestandteil der Tinte, dessen Anwesenheit sich einerseits bei der Erwärmung der Tusche mit verdünnter Salzsäure, andererseits und zwar noch deutlicher, bei der Veraschung der mit Salzsäure und Wasser erschöpften Probe kundgegeben hatte. Da er offenbar in Wasser unlöslich war, so wurde eine neue Probe Tintenmasse (0,0715 g) mit Alkohol ausgezogen. Der Verdunstungsrückstand des alkoholischen Auszugs besaß eine bräunliche Farbe, wurde von Wasser nicht benetzt, war halbfester Konsistenz und erwies sich nach allen Erscheinungen als eine harzartige Materie, auf deren Gegenwart in der Tinte auch die beobachtete geringe Benetzbarkeit des Tintenpulvers zurückzuführen ist. Das Gewicht derselben betrug nach dem Trocknen bei 110° C., wobei der angenehme Geruch der Substanz sich sehr bemerkbar machte, 0,0035 g = 4,89% vom Gewicht der Tintenmasse.

Welchen Zweck mochte wohl der Zusatz eines aromatischen Harzes zur Tintenmasse haben, oder wie erklärt sich sonst die etwas merkwürdige Anwesenheit dieses Stoffes? Man könnte sich wohl

denken, daß eine Art Harzemulsion in der Tinte, ähnlich wie das Gummi arabicum in unseren modernen Tinten, als Bindemittel gewirkt hat.

Doch möchte ich mich mehr der Annahme zuneigen, daß der aromatische Körper eine Verunreinigung besonderer Qualitätsmarken des Rußes gewesen ist. Aehnlich wie in der Medizin des Altertums und noch des Mittelalters, bevor der Grund zu einer rationellen Erforschung der Naturerscheinungen gelegt war, der Herkunft gewisser Arzneistoffe ohne Rücksicht auf die Zusammensetzung und ohne Kenntnis des Gehaltes besondere Bedeutung beigemessen wurde, so dürfte auch der vom Verbrennen wertvoller Spezereien stammende Ruß für technische Zwecke besonders geschätzt worden sein.

Nun wissen wir, daß gerade die balsam- und harzartigen Rohstoffe, welche reich sind an Kohlenwasserstoffen der Terpenreihe, mit stark rußender Flamme brennen, d. h. also große Ausbeute an Ruß liefern, und ebenso, daß bei geeigneter Vorrichtung reichlich flüchtige und riechende Destillationsprodukte in dem Ruß mit niedergeschlagen und darin festgehalten werden.

Ich bin also der Ansicht, daß der in der Tinte aus dem Römerlager gefundene aromatische Bestandteil ein Rest ist von den zur Herstellung des Rußes seinerzeit benutzten wohlriechenden, wahrscheinlich südländischen Spezereien und damit zugleich auch einen Fingerzeig abgibt für die Herkunft der Tinte selbst.

Diese dürfte wohl nicht an Ort und Stelle (im Römerlager zu Haltern) hergestellt, sondern kunstgerecht im Heimatlande der Römer zusammengesetzt und dann nach dem rauhen, an wohlriechenden Drogen armen Germanien importiert worden sein. Wenn indessen andere mehr die erstere Annahme bevorzugen, d. h. in dem aromatischen Bestandteil der Tintentusche lediglich ein absichtlich zugesetztes Bindemittel sehen, so bleibt der aus dem Vorhandensein einer aromatischen Substanz für die Provenienz der Schreibflüssigkeit gezogene Schluß doch bestehen*).

Was nun noch die übrigen bei der Analyse der Tintenmasse erhaltenen Zahlen anbelangt, so gewann ich von 0,213 g in Arbeit

*) Anmerkung. Nachdem die Untersuchung bereits beendet war und die in meiner Arbeit erwähnten Ergebnisse vorlagen, erhielt ich von Herrn Prof. Koepp, welcher sich in liebenswürdiger Weise um die Beschaffung der einschlägigen Literatur bemüht hatte, Bd. I und IV von Hugo Blümner „Technologie und Terminologie

genommener Substanz einen mit Salzsäure und Wasser ausgezogenen, bei 110° C. getrockneten Rückstand im Gewicht von 0,0935 g, entsprechend 43,9% des Untersuchungsobjekts. Nach dem Erhitzen desselben an der Luft verblieben 0,0418 g Glührückstand = 19,6%,

---

der Gewerbe und Künste bei Griechen und Römern". Leipzig 1875 bezw. 1887 (Teubners Verlag).

Hier findet sich in Band I auf Seite 326 folgende Stelle:

„Die Dinte μέλαν γραφικόν, atramentum librarium, war eine Art Tusche, bereitet aus Kienruß und Gummi; andere nahmen dazu Harz, Leim, Kupfervitriol, Weintrestern u. a. m."

Bei Betrachtung dieser Vorschrift kann man auf den Gedanken kommen, daß eine Verwechselung des Kupfervitriols mit Eisenvitriol vorliegt. War letzterer gemeint, so ist die Vorschrift einigermaßen verständlich. Denn die Weintrester sind anerkanntermaßen, besonders in den Samenkernen, ein stark gerbsäurehaltiges Material, deren Extrakt wohl imstande ist, mit Eisensalz eine schwarze Flüssigkeit zu geben, welche durch die Farbwirkung des Kienrußes sehr erheblich verstärkt wurde. Uebrigens hat auch schon E. Schaer in einer Privatbemerkung an Blümner (vergl. Bd. IV, S. 513, Anm. 1) darauf hingewiesen, daß Kupfervitriol von jeher stark eisenvitriolhaltig war, wodurch sich die Verwechselung bezw. die nicht präzise Fassung der Vorschrift erklärt. Das Harz könnte nach dem Wortlaut dieser Vorschrift in der Tat als Bindemittel angesehen werden. Man könnte somit schon in dieser Stelle eine volle Bestätigung des Resultates meiner Untersuchung erblicken.

Indessen das von mir in der in Haltern gefundenen Tinte nachgewiesene Harz ist eine angenehm aromatisch riechende Substanz, und meiner Meinung nach ein Produkt oder Edukt des bei der Erzeugung des Rußes stattfindenden Schwelprozesses.

Blümner erwähnt in Bd. IV seines Werkes auf Seite 514—517 die verschiedenen zur Herstellung von Mal- und Tintenschwarz bei den Römern benutzten Verfahren. Die dafür benutzten Stoffe waren sehr verschiedener Art. „Ein sehr gewöhnliches Material war Harz oder Pech, und die Bereitung des *Atramentums* daraus beschreibt Vitruv genau. Damit nämlich der Rauch, welcher den färbenden Ruß lieferte, möglichst erhalten bleibe, war eine besondere Konstruktion des Verbrennungsapparates notwendig. Man baute also in den Fabriken einen Raum wie das *Laconicum* in den Bädern, also gewölbt, welcher mit Marmorstuck verputzt und sorgfältig geglättet wurde. Davor wurde ein Herd angebracht, von welchem aus Abzugslöcher in das *Laconicum* führten, und das Schürloch desselben wurde mit besonderer Sorgfalt angelegt, sodaß die Flamme nicht nach außen herausschlug. Auf diesem Herde nun wurde Harz oder Pech ausgekocht; die Gewalt der Flamme trieb den Ruß durch die Abzugslöcher in das *Laconicum*, wo er sich an den Wänden und an der Wölbung der Decke ansetzte.

folglich betrug der Gehalt an flüchtigen und brennbaren Stoffen 0,0935—0,0418 = 0.0517 g, entsprechend 24,3%. Letztere bestanden hauptsächlich aus fein verteilter Kohle, d. h. aus Ruß. Denn nachdem die aromatisch riechenden Körper verflüchtigt waren, verglomm die ganze Masse im Tiegel ähnlich wie Zunder.

Es interessierte mich auch das Gewicht der salzsäurelöslichen Stoffe zu erfahren, welche wie der nachgewiesene Gips, die Magnesia und die Alkalien aus der Infiltration von Bodenbestandteilen stammen mußten.

Es wurde daher das Filtrat von der Fällung des Eisens (inkl. Tonerde und Phosphorsäure), welches laut obiger Behandlung mit Schwefelsäure übersättigt war, nach Neutralisation mittels Ammoniak in einer Platinschale abgedampft und der so erhaltene Rückstand geglüht. Ich erhielt 0,0314 g Rückstand, welcher aus den Sulfaten des Calciums, Magnesiums und der Alkalimetalle bestand; diese Stoffe betrugen demnach 14,5% vom Gewicht der lufttrockenen Tintenmasse.

Dort sammelte man ihn und versetzte ihn zum Gebrauch für Schrift (als *atramentum librarium*) mit Gummi, zur Benutzung für Tüncharbeit oder überhaupt in der Wandmalerei mit Leim.“ Soweit Blümner. Aus seiner, Vitruv VII, 10, 1 entnommenen Mitteilung ist zunächst zu ersehen, daß zur Darstellung des Rußes Harz oder Pech in besonderen Oefen verbrannt wurden; die ganze Einrichtung derselben läßt erkennen, daß die Verbrennung eine unvollkommene, also halb Destillation, halb Verbrennung war. In diesem Falle mußten in den abgelagerten Ruß noch eine beträchtliche Menge anderweitiger Körper mit übergehen. Da nun verschiedenerlei Material benutzt wurde, liegt es nahe, anzunehmen, daß zur Herstellung besonders wertvollen Tintenschwarzes aromatische Harze herangezogen worden, deren Riechstoffe zum Teil im Ruß verblieben. So erkläre ich, wie oben schon ausgeführt, das Vorhandensein jener Stoffe in der von mir untersuchten Tinte.

Aus Blümner's Mitteilung ist aber ferner noch zu entnehmen, was übrigens auch viele andere Autoren angeben, daß den alten Römern bereits der Gebrauch des Gummi als Bindemittel bekannt war. Unter diesen Umständen ist die Annahme, Harz sei in der Tinte Bindemittel gewesen, sicher eine recht gesuchte. Und der obige Satz „andere nahmen dazu Harz, Leim, Kupfervitriol, Weintrestern u. a. m.“, darf dann schon wegen der Verwechselung des Kupfervitriols mit Eisenvitriol, nicht wörtlich, d. h. Harz nur als Ausgangsmaterial für Ruß angenommen werden, ähnlich wie man heutigentags vielfach sagt, die Anilinfarben werden aus Steinkohlenteer gewonnen.

Zusammenfassung der Resultate.

1. Die im Römerlager bei Haltern i. W., in welchem viele das von Drusus im Jahre 11 vor Christus gegründete Kastell Aliso erblicken, in einem Bronzegefäß gefundene schwarze Masse ist eingetrocknete Tinte bez. Tusche, deren Hauptbestandteile seinerzeit Ruß und gerbsaures Eisen waren.

2. Der in der Tinte gefundene aromatische Körper ist wahrscheinlich weniger ein absichtlich etwa als Bindemittel zugesetzter Stoff, als wie ein Begleitstoff des zur Herstellung der Tinte benützten Rußes, welcher durch Verbrennen wohlriechender Spezereien erhalten zu sein scheint.

3. Auf jeden Fall läßt sich aus dem Vorhandensein eines aromatischen Stoffes weiter schließen, daß die betreffende Tinte, welche mit dem Bronzegefäß nachweislich vor neunzehn Jahrhunderten unter den Boden gelangt war, nicht im Römerlager selbst hergestellt wurde, sondern dorthin aus südlichen Ländern, vermutlich Italien, importiert wurde, wo man über die hier etwa in Betracht kommenden aromatischen Drogen verfügte.

4. Die außer den in 1. genannten Stoffe in der Tinte noch gefundenen Körper sind Kupferoxyd, Gips, Eisenoxyd, Tonerde, Magnesia, Phosphorsäure, Kohlensäure, Alkalien und Sand, und stammen einerseits aus dem Material des Aufbewahrungsgefäßes (z. B. das Kupfer) andererseits sind sie Verunreinigungen, welche durch grob mechanisches Eindringen (Sand) oder durch Infiltration von Bodenflüssigkeit (Gips) aus der Umgebung in das Objekt hineingekommen sind.

5. Die Gesamtanalyse der lufttrockenen Tinte ergab folgende Zusammensetzung:

5,72%	Wasser.
24,30%	brennbare, nicht in Wasser lösliche Materie, bestehend der Hauptsache nach aus Ruß und aromatischem Harz (4,89% vom Gewicht der Tinte).
23,00%	Kupferoxyd.
14,50%	Gips, Magnesia und Alkalien (als Sulfate bestimmt).
3,50%	Eisenoxyd, Tonerde, Phosphorsäure.
19,60%	Glührückstand von der mit Säure und Wasser ausgezogenen Tintenmasse, hauptsächlich aus Sand und Mineraltrümmern bestehend.
Sa. 90,62%.	

Es bleibt somit eine Differenz von 9,38%, welche wesentlich auf Rechnung der organischen Extraktivstoffe (Gerbsäure) und vorhandenen Kohlensäure kommen.

Rechnet man die erhaltenen Zahlen auf eine Tinte um, welche frei ist von den zufälligen Verunreinigungen (wie Kupferoxyd, Sand, Gips) oder den unwesentlichen Bestandteilen (wie Wasser), so erhält man folgende Zusammensetzung:

65,30% brennbare Materie, unlöslich in Säure und Wasser, hauptsächlich Ruß mit 13 % aromatischem Harz (vom Gewicht der Tinte).

9,40% Eisenoxyd (mit Verunreinigung an Tonerde und Phosphorsäure).

25,30% (durch Differenz bestimmt) im wesentlichen bestehend aus organischen Extraktivstoffen, darunter Gerbsäure.

Sa. 100,00%.

Arbeiten aus dem wissenschaftlichen Laboratorium der Firma J. D. Riedel, Aktiengesellschaft Berlin.

Beiträge zur Kenntnis der Kawawurzel.

Von Dr. E. Winzheimer.

(Eingegangen den 9. V. 1908.)

In der Einleitung zu seiner Monographie „Ueber Piper methysticum (Kawa)“[1]) spricht L. Lewin die Hoffnung aus, daß seine über sehr lange Zeit sich ausdehnende Arbeit die Inaugurierung einer medikamentösen Verwendung der Kawa und deren isolierten wirksamen Bestandteile, der Kawaharze bedeuten und den Anstoß zu einer erneuten Kultur dieses des sorgfältigen Anbaues würdigen Gewächses geben möge. Diese Erwartung des Berliner Pharmakologen erfüllte sich, als S. Boss und wir eine Lösung der reinen Kawaharze in feinstem ostindischen Santelöl als Antigonorrhoicum unter dem Namen Gonosan in die Therapie einführten, und der außerordentliche Erfolg, den die Gonosantherapie schon in wenigen Jahren erzielte, hat die Richtigkeit der Lewin'schen Prognose bestätigt.

---

[1]) Berlin 1886, Verlag von Aug. Hirschwald.

Es erschien uns daher gerechtfertigt, die chemische Untersuchung der Kawawurzel, die schon 1860 von Cuzent[1]) und gleichzeitig von O'Rorke und Gobley[2]) begonnen war, wieder aufzunehmen.

Gobley gibt die Zusammensetzung der Kawawurzel wie folgt an: 15% Wasser; 2% Harz; 1% Methysticin; 4% Aschenbestandteile; 3% gummöse, in Wasser lösliche Substanzen; 49% Stärke; 26% Cellulose.

Nach Cuzent soll auch ein ätherisches Oel von blaßgelber Farbe und wenig Gerbsäure in der Wurzel enthalten sein.

1874 fanden Noelting und Kopp[3]) neben dem Methysticin noch eine zweite krystallisierte Substanz; Lewin bestätigte 1886 diesen Befund und nannte die Verbindung Yangonin.

1889 berichtete Lavialle[4]) über ein Alkaloid, Kawain genannt, das er aus der Kawawurzel isolieren konnte.

Die erste eingehendere chemische Untersuchung eines Bestandteiles der Kawawurzel und zwar des Methysticins verdanken wir Pomeranz[5]) 1888 und 1889; es wird weiter unten auf diese Arbeit zurückzukommen sein.

1903 berichteten wir auf der Naturforscher-Versammlung in Cassel[6]) kurz über die Resultate unserer eigenen Untersuchungen, soweit sie damals durchgeführt waren, und ließen in unseren Berichten 1904 und 1905 weitere kleine Mitteilungen folgen. Die Untersuchungen sind inzwischen von uns fortgesetzt worden, und es soll in folgendem über das nunmehr vorliegende Material zusammenfassend berichtet werden.

Die früheren Untersucher der Kawawurzel erschöpften diese in fein gepulvertem oder gemahlenem Zustande mit 80% igem bis absolutem Alkohol, destillierten von der filtrierten Lösung den Weingeist ab und zerlegten das zurückbleibende Extrakt durch Abpressen auf Ton oder Filtrierpapier in Harz und feste Bestandteile, welche sie wiederholt aus Spiritus umkrystallisierten. Da nach einer Angabe O'Rorke's das Harzgemisch, von ihm Kawin genannt, in zwei Harze zerlegbar sein sollte, versuchte Lewin die

[1]) Journ. de Pharm. et de Chim. 3 Serie, Bd. 39, S. 202; Compt. rend. Bd. 52, S. 205.

[2]) Journ. de Pharm. et de Chim. 3. Serie, Bd. 37, S. 19; Compt. rend. Bd. 50, S. 598.

[3]) Le Monit. scientif. 1874, S. 920.

[4]) vgl. Pharm. Zeitung 1889, S. 131.

[5]) Monatshefte für Chemie 9, 863; 10, 783.

[6]) vgl. Pharm. Zeitung 1903, S. 670.

Trennung dieser Harze auch dadurch zu erreichen, daß er die Kawawurzel zunächst mit warmem Petroläther auszog; er bezeichnete diesen petrolätherlöslichen Teil des Harzgemisches als α-Harz, den in der Wurzel verbliebenen, aber mit Alkohol extrahierbaren Teil als β-Harz.

Wir schlossen uns zunächst diesem Verfahren an.

Extraktion der Kawawurzel.

a) Mit Petrolbenzin: 5 kg zerstoßene Kawawurzel wurden im Perkolator dreimal mit je 5 kg Petrolbenzin ausgekocht. Die vereinigten Lösungen waren gelb gefärbt und besaßen eine lebhafte gelb-grüne Fluorescenz. Beim Erkalten und längeren Stehen schieden sich 14,8 g weichflüssiges Harz von braungelber, in dünner Schicht grüngelber Farbe und angenehm aromatischem Geruche aus. Die hiervon abgegossene Lösung hinterließ nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels 30,8 g Harz von etwas dunkelerer Farbe. Es wurden also 45,6 g = 0,91% der Wurzel an α-Harz erhalten.

b) Mit Spiritus von 90 Vol.-pCt.: Die mit Petrolbenzin nahezu erschöpfte Wurzel wurde nunmehr sechsmal mit je 10 kg halbdenaturiertem Spiritus von 90 Vol.-pCt. je 5 Stunden hindurch im Perkolator extrahiert. Die filtrierten Lösungen waren rotbraun gefärbt und zeigten lebhafte grüne Fluorescenz. Die ersten drei Extraktionen wurden vereinigt; der Spiritus wurde bis auf die Hälfte des Volumens abdestilliert; beim mehrtägigen Stehen im Eisschrank schieden sich aus der konzentrierten Lösung harte, an den Enden keilförmig zugespitzte, braune Yangoninkrystalle (5 g) ab. Das Filtrat hiervon wurde soweit als angängig durch Destillation vom Spiritus befreit und der Rückstand, solange als noch Krystallisation stattfand, im Eisschrank stehen gelassen. Es konnten noch 68 g eines gelben krystallinischen Pulvers abgesaugt werden. Die übrigbleibende dunkelbraune, dickflüssige Lösung wurde alsdann, so gut es anging, auf dem Dampfbade vom Spiritus befreit und der Rückstand mit einer reichlichen Menge Aether aufgenommen. Eine kleine Menge (7 g) Krystallpulver blieb ungelöst und wurde abfiltriert; die Lösung hinterließ nach dem Abdestillieren des Aethers 200 g β-Harz.

In gleicher Weise wurden der vierte bis sechste Spiritusauszug verarbeitet: der 4. und 5. ergaben gemeinsam 5,2 g krystallisierte Substanz und 13,7 g β-Harz, der 6. Auszug lieferte 3,5 g Krystallgemisch und 6 g β-Harz.

Die 5 kg Kawawurzel enthielten also:

45,6 g	α-Harz	= 0,91%	} 265,3 g (α + β)-Harz = 5,3%.
219,7 „	β-Harz	= 4,39 „	
88,7 „	Kristallgemisch	= 1,77 „	

Das Verhältnis von α-Harz : β-Harz wäre hiernach etwa = 1 : 5.

Will man von einer Trennung des Harzgemisches in α- und β-Harz absehen, so extrahiert man die Kawawurzel von vornherein mit Spiritus. Für die Gonosanfabrikation wird das aus dem Spritextrakt isolierte Harzgemisch noch einer hier nicht näher zu schildernden Reinigung unterworfen; der nicht harzige Teil des Spritextraktes, die sogen. Betriebsrückstände (durchschnittlich 1,56% der Wurzel), enthält alsdann die übrigen Bestandteile der Kawawurzel, mit Ausnahme der Polysaccharide (Stärke, Gummi, Cellulose) und der anorganischen Salze, die in dem Wurzelpulver zurückbleiben.

Trennung des Harzgemisches in α- und β-Harz.

In oben beschriebener Weise gewonnenes Kawaharz wurde zunächst in 1½—2 Gewichtsteilen Aether gelöst und 24 Stunden stehen gelassen. Hierbei schied sich eine geringe Menge (6—7%) krystallinisches Pulver aus. Nach dem Abfiltrieren dieses Pulvers wurde der Aether abdestilliert und seine letzten Anteile im Vakuum entfernt. 120 g des so vorgereinigten Harzgemisches wurden mit der gleichen Gewichtsmenge erbsengroßer Bimssteinstückchen gemengt und in einem aus einer Saugflasche und einer Kochflasche zusammengebauten, kontinuierlich arbeitenden Apparate viele Tage hindurch mit warmem Petrolbenzin extrahiert. Am Schluß eines jeden Tages wurden die Extrakte dem Apparate entnommen, die Auszüge von je 6 Tagen vereinigt und durch Destillation sowie im Vakuumexsikkator vom Petrolbenzin befreit. Die Extraktion wurde solange fortgesetzt, bis die Ausbeuten der letzten drei Tage nur noch je 2—3 g betrugen. Die petrolätherlöslichen Fraktionen wogen 24 g; 10,3 g; 16,5 g; 29,9 g; Sa. 80,7 g. Der Rest wurde den Bimssteinstückchen mittels Aether entzogen und betrug 39 g.

Die einzelnen Fraktionen unterschieden sich durch Farbe und Konsistenz; während die beiden letzten Braunfärbung zeigten, waren die ersten drei mehr grünlich braun; die mittleren Fraktionen waren besonders dickflüssig. Nach mehrmonatiger Aufbewahrung in Stöpselgläsern waren die Unterschiede besonders deutlich: Fraktion 1 war unverändert im Aussehen geblieben, 2 war fast völlig zu einer hellgrüngelben Masse erstarrt, 3 hatte ebenfalls reichlich

krystallisierte Teilchen ausgeschieden, ebenso die beiden letzten braunen Fraktionen. Da diese Ausscheidungen in Aether wenig löslich sind, wurden sie durch Aufnehmen der einzelnen Fraktionen mit wenig Aether abgetrennt. So wurden im ganzen 11 g eines gelblichen, krystallinischen Pulvers isoliert, das bei 75—95° schmilzt und sich in konzentrierter Schwefelsäure mit roter, bald in Orange übergehender Farbe löst. Durch alkoholisches Kali wird es schon bei gewöhnlicher Temperatur leicht und vollständig verseift; es enthält somit kein Yangonin. Die entstandene Säure löst sich leicht und völlig in Aether, enthält also keine Methysticinsäure, das Verseifungsprodukt des Methysticins; sie krystallisiert aus heißem Alkohol in gelblichen, weichen Nädelchen, die bei 168—169° unter Zersetzung schmelzen und mit konzentrierter Schwefelsäure eine blutrote Färbung geben.

Ob zwischen den einzelnen Harzfraktionen, abgesehen von ihrem verschiedenen Gehalt an krystallisierter Substanz, tiefergehende Unterschiede bestehen, soll insbesondere durch die Bestimmung der Konstanten, wie Ester-, Verseifungs-, Methoxylzahl u. a. festgestellt werden; im äußeren Aussehen sind sie nach Entfernung der Krystallausscheidungen kaum noch verschieden.

Bei der fraktionierten Ausschüttelung einer ätherischen Lösung des Kawaharzgemisches nach dem von Tschirch eingeführten Verfahren wurden aufgenommen:

von Weinsäure	0,225%	Alkaloid	
„ Bisulfit	0,125 „		
„ Ammoniumkarbonat .	1,000 „	}	= 23% Säuren
„ Natriumkarbonat . .	8,500 „	}	
„ Kalilauge	13,500 „	}	

Während der auf viele Tage sich erstreckenden Ausschüttelungen schieden sich allmählich insgesamt 17% als gelbliche Nadeln aus, die jedesmal abfiltriert wurden. Sie sind neutralen Charakters (Resene) und werden durch alkoholische Kalilauge leicht verseift; wahrscheinlich sind sie identisch mit den aus den Petrolätherfraktionen erhaltenen krystallinischen Ausscheidungen.

Der übrige noch im Aether befindliche Teil des Harzgemisches besteht ebenfalls aus Harzestern (Resenen), so daß die Gesamtmenge derselben gegen 77% beträgt.

Das zuerst von Lavialle aufgefundene Kawaalkaloid wurde auch direkt aus der Wurzel erhalten, als diese im Gemisch mit Kalk mit Chloroform extrahiert und die Chloroformlösung mit

Weinsäure ausgeschüttelt wurde; mittels Ammoniak und Aether isoliert, stellte es eine rötlich gelbe, penetrant riechende, stickstoffhaltige Flüssigkeit dar, die ein in gelben Nädelchen krystallisierendes Pikrat lieferte. Die Ausbeute an diesem Alkaloid betrug 0,22‰ der Wurzel.

Das Vorkommen eines ätherischen Oeles konnte nicht bestätigt werden; die Reaktionen auf Gerbsäure fielen undeutlich aus.

Zerlegung der „Betriebsrückstände".

Diese Rückstände bilden im lufttrockenen Zustand ein gelbbraunes, teils amorphes, teils krystallinisches Pulver von angenehm aromatischem Geruch, das bei etwa 100° zu schmelzen beginnt und bei ungefähr 150° unter Aufschäumen völlig geschmolzen ist. Konzentrierte Schwefelsäure löst es mit prächtig karmoisinroter Farbe, die bald in Karminrot, dann in Rotbraun übergeht; von warmer Salpetersäure 1,153 wird es mit zitronengelber Farbe gelöst. Von Essigäther, Aceton und Benzol wird es leicht aufgenommen bis auf einen dunkelbraunen amorphen Rückstand, der in Alkalien löslich und durch Säuren wieder fällbar ist, also eine amorphe Säure enthält. Auch von Wasser wird dieser Rückstand zum Teil gelöst; die Lösung schmeckt süß, reduziert schon bei gewöhnlicher Temperatur alkalische Kupfer- und Silberlösung und gibt mit Bleizucker und Bleiessig Niederschläge. In diesen reduzierenden Substanzen war von uns schon früher die Gegenwart von Traubenzucker[1]) durch sein Osazon nachgewiesen und in den Bleifällungen waren zwei Glykoside[2]) erkannt worden.

Da die Menge dieser Betriebsrückstände durchschnittlich 1,65% beträgt, so sind die alkohollöslichen Bestandteile der Wurzel in diesen Rückständen bis auf das 60 fache angereichert, und der Umstand, daß dieses Material uns in beliebiger Menge zur Verfügung stand, hat uns manche Schwierigkeiten überwinden helfen, die den früheren Untersuchern entgegengetreten waren.

Zwecks Isolierung der verschiedenen Substanzen wurde in folgender Weise verfahren:

1 kg Rückstand wurde mit 2 kg Wasser bei gewöhnlicher Temperatur digeriert, über Nacht stehen gelassen, dann ohne Schwierigkeit auf Leinwand abgesaugt und mit Wasser nachgewaschen. Das Digerieren wurde noch zweimal mit je 1 kg Wasser wiederholt und die nur noch schwach gefärbten

---

[1]) Pharm. Zeitung 1903, S. 670.

[2]) Riedel's Berichte 1905, S. 52.

und schwach reduzierenden Filtrate wurden mit dem ersten, rotbraun gefärbten und stark reduzierenden vereinigt. Aus diesem gegen Lackmus deutlich sauer reagierenden, wässerigen Auszug wurde mittels Bleizucker das Glykosid I und aus dem Filtrat hiervon das Glykosid II mittels Bleiessig gefällt. Bezüglich der weiteren Verarbeitung dieser Niederschläge auf die reinen Glykoside verweisen wir auf den bezüglichen Aufsatz in Riedel's Berichten 1905.

Der in Wasser unlösliche Teil des Rückstandes betrug nach dem Trocknen 680 g. Er wurde nun mit 2 kg 5%iger Sodalösung digeriert, nach dem Stehen über Nacht abgenutscht und in gleicher Weise noch einmal mit 1 kg Wasser behandelt; das Auswaschen wurde solange fortgesetzt, bis das anfangs dunkelbraune Filtrat nur noch hellgelb gefärbt war. Durch Uebersättigen der vereinigten alkalischen Auszüge mit Salzsäure wurden 41,5 g (= 4,15% des Betriebsrückstandes) einer in Wasser unlöslichen Säure in Form eines dunkelbraunen amorphen Pulvers erhalten. Bei anderen Ansätzen wurde diese amorphe Säure in Ausbeuten bis zu 5% erhalten. Es scheint, als ob diese Säure zu den Glykosiden der Kawawurzel in Beziehung steht und ein Spaltprodukt derselben darstellt, da sich die Glykoside bei unvorsichtigem Eindampfen ihrer wässerigen Lösungen, besonders wenn die ursprünglich vorhandene saure Reaktion nicht beseitigt wird, sich unter Abscheidung einer Säure von gleichem Aussehen zersetzen.

Der in Wasser und in Soda unlösliche Teil des Betriebsrückstandes betrug nach dem Trocknen nunmehr 620 g, d. h. 62% desselben; es sei bemerkt, daß bei Verarbeitung anderer Chargen die Ausbeuten sich zwischen 59 und 66% bewegten. Das Material, ein feines, helles, sandfarbenes Pulver, wurde jetzt in 2,5 kg schwach siedendem Aceton gelöst, noch warm im Heißwassertrichter durch ein Faltenfilter filtriert und der letzte, nur langsam filtrierende Teil auf Leinwand abgesaugt. Der Rückstand samt den Filtern wurde noch einmal mit 0,5 kg warmem Aceton ausgezogen, abgesaugt und mit etwas Aceton nachgewaschen. Das etwas getrübte Filtrat wurde im Warmwassertrichter blank filtriert und mit dem ersten in einem 5 l-Kolben vereinigt. Der acetonunlösliche, im feuchten Zustand schmierige Rückstand war nach dem Trocknen ein hellbraunes, mit Wurzelteilen untermischtes Pulver und betrug 31 g.

In der dunkelbraun gefärbten Acetonlösung begann schon während des Filtrierens die Krystallisation; die fertig filtrierte Lösung wurde deshalb am Rückflußkühler noch einmal erwärmt und dann 36 Stunden der ungestörten Krystallisation überlassen. Es schieden sich die für rohes Yangonin charakteristischen, glänzend

gelbbraunen, spitz rhombischen Krystalle aus, die nach dem Abgießen der überstehenden Lösung in einen zweiten 5 l-Kolben abgesaugt und mit wenig Aceton nachgewaschen wurden. Die Menge dieser Fraktion I betrug 63,5 g, der Schmelzpunkt lag bei 152—154°, die schwefelsaure Lösung war orange gefärbt, die Krystalle waren also fast reines Yangonin.

Von der Acetonlösung wurden nun 1,6 kg, also etwa die Hälfte des Acetons abdestilliert; über Nacht setzten sich in reichlicher Menge weiche, sandfarbene Nadeln ab, die nach dem Abgießen der Flüssigkeit mit etwas frischem Aceton übergossen, dann abgesaugt und mit wenig Aceton gewaschen wurden. Diese Fraktion II wog 115,5 g, schmolz zwischen 128 und 135° und stellt demnach Rohmethysticin dar; es war untermischt mit wenigen Yangoninkryställchen, die mühelos ausgelesen werden konnten.

In der Acetonlösung setzten sich bald nach dem Abgießen von Fraktion II, wohl infolge der Erschütterung, schöne Lichtreflexe gebende, kleine Kryställchen von Yangonin an der Wandung des Kolbens ab. Nach Zugabe des vom Auswaschen herrührenden Acetons wurde durch Erwärmen wieder völlige Lösung herbeigeführt und 24 Stunden der ungestörten Krystallisation überlassen. Die ausgeschiedenen Krystalle wurden in der oben geschilderten Weise isoliert. Diese Fraktion III betrug 12 g und gab sich durch ihren Schmelzpunkt als fast reines Yangonin zu erkennen.

Die Acetonlösung, zu der durch die Operationen des Auswaschens etwa 300 g frisches Aceton hinzugekommen waren, wurde nunmehr durch Abdestillieren von 1,3 kg Aceton konzentriert. Die innerhalb 24 Stunden sich ausscheidende Fraktion IV wurde in gleicher Weise isoliert; sie betrug 86 g, schmolz bei 115—130° und bildete weiche, wenig gefärbte Nadeln von Rohmethysticin, die mit unbedeutenden Mengen von Yangoninkryställchen untermischt waren.

Aus der Lauge schied sich sogleich nach dem Abgießen ein gelbliches, fein krystallinisches Pulver aus, das, 16,5 g betragend, bei 145—148° schmolz; diese Fraktion V besteht also aus etwas weniger reinem Yangonin.

Das von dieser Fraktion erhaltene Filtrat wurde etwas konzentriert und mehrere Tage der Krystallisation überlassen. Die ausgeschiedene, sandfarbene, krümelige Masse, Fraktion VI im Gewicht von 150 g, schmolz von 108—120°, färbte sich mit Schwefelsäure karmoisinrot wie das Methysticin und besteht hauptsächlich aus einem Gemisch von Methysticin mit einem ihm nahestehenden, bisher noch nicht aufgefundenen Körper, den wir vorläufig als Pseudo-Methysticin bezeichnen wollen.

Das Filtrat von dieser Fraktion VI, das keine Neigung zur Krystallisation mehr zeigte, wurde auf dem Dampfbad vom Aceton befreit, die zurückbleibende dunkelbraune Schmiere mit 200 ccm heißem Methylalkohol aufgenommen und im verschlossenen Kolben mehrere Wochen der Krystallisation überlassen. Es setzte sich am Boden ein harter Krystallkuchen ab, der im Mörser zerrieben, dann abgesaugt und einige Male mit eiskaltem Methylalkohol, der bald farblos ablief, nachgewaschen wurde. Die erhaltene gelbbraune, krümelige Masse, Fraktion VII, betrug 60 g, schmolz bei 95—105° und wurde als rohes ψ-Methysticin betrachtet.

Aus der jetzt vorhandenen Lauge konnten keine weiteren krystallisierten Anteile mehr erhalten werden. Nachdem der Methylalkohol auf dem Dampfbad entfernt worden war, blieb ein dunkelbrauner, zäher Sirup zurück, der auch trotz wiederholten Durchknetens mit Wasser zwecks vollständiger Entfernung des Methylalkohols innerhalb mehrerer Wochen nicht erstarrte. Bei wiederholtem Durcharbeiten mit reichlichen Mengen Aether wurde ein Teil von letzterem aufgenommen; die gelb gefärbte Aetherlösung, mit Natriumsulfat getrocknet, hinterließ 20,5 g einer gelbbraunen, zähen Harzmasse, die den charakteristischen Geruch und die anästhesierenden Eigenschaften der Kawaharze besaß. Der vom Aether nicht gelöste, größere Teil des dunkelbraunen Sirups, ca. 50 g, erstarrte nunmehr bei längerem Stehen im evakuierten Exsikkator und bildete zerrieben ein dunkelbraunes, zusammenbackendes Pulver, das bei der kalten Verseifung mit alkoholischem Kali eine Säure von ähnlichem Aussehen lieferte.

Die weitere Zerlegung der Krystallfraktionen, die zusammen 509,5 g wogen, wurde in folgender Weise durchgeführt:

Fraktion VII, im Gewicht von 60 g und vom Schmp. 95—105°, also zum größten Teil wohl aus ψ-Methysticin bestehend, wurde in heißem Tetrachlorkohlenstoff gelöst und von einer kleinen Menge dunkelbrauner Flocken abfiltriert. Beim Erkalten und mehrstündigen Stehen krystallisierten 52 g hellsandfarbene, zwischen 100 und 113° schmelzende Kryställchen aus: gereinigtes ψ-Methysticin. Die gelb gefärbte Lauge wurde auf dem Dampfbad vom Tetrachlorkohlenstoff befreit, die zurückbleibende gelbe und etwas weiche Masse mit heißem Essigäther aufgenommen und von wenigen gelben Flocken abfiltriert; beim Erkalten schieden sich zunächst noch gelbe Flocken ab, aus der hiervon filtrierten Lösung dann langsam 0,5 g Yangonin. Der in der Lauge verbleibende Rest wurde vorläufig nicht weiter berücksichtigt.

Fraktion VI, vom Schmp. 108—120° und 150 g betragend, wurde mit 500 ccm heißem Methylalkohol aufgenommen; während einiger Stunden ruhigen Stehens krystallisierten wenig gefärbte, gleichmäßige Nadeln aus, über denen sich bereits einige gelbliche, plattenförmige Kryställchen zu lagern begannen. Ehe sich letztere weiter vermehrten, wurde die Lauge abgegossen, die Krystallmasse mit etwas Methylalkohol übergossen, abgesaugt und mit kaltem Methylalkohol gut nachgewaschen. Es waren 60 g sandfarbene Nadeln vom Schmp. 125—133°, also Rohmethysticin.

In der Lauge schritt die Krystallisation bereits weiter fort; sie wurde mit der methylalkoholischen Waschflüssigkeit vereinigt, durch Erwärmen völlige Lösung hergestellt und über Nacht der Krystallisation überlassen. Es krystallisierten 38 g in Gestalt brauner Platten vom Schmp. 102—115° aus: gereinigtes ψ-Methysticin. Aus der auf die Hälfte bis ein Drittel ihres Volumens konzentrierten Lauge wurden noch 18.5 g gereinigtes ψ-Methysticin von gleichem Aussehen und gleichem Schmelzpunkt gewonnen.

Der nach Eindampfen der hiervon erhaltenen Lauge verbleibende bräunlich gelbe und ein wenig schmierige Rückstand (23 g) wurde als Laugenrest VI bezeichnet und später weiter verarbeitet.

Fraktion V und ebenso III und I sind bereits fast einheitliches Yangonin; sie bedürfen keiner weiteren Zerlegung, sondern nur einer endgültigen Reinigung.

Die Fraktionen II und IV bilden, abgesehen von dem aus Fraktion VI schon erhaltenen Teil, das Material für die Gewinnung des Methysticins; sie wurden einer wiederholten systematischen Krystallisation aus Aceton unterzogen. Es wurde zunächst Fraktion II, 155,5 g vom Schmp. 128—135°, mit 600 ccm Aceton und etwas Blutkohle eine Stunde am Rückflußkühler gekocht, dann im Warmwassertrichter blank filtriert; es krystallisierten 67,5 g nur noch wenig gefärbte Nadeln von Methysticin aus, die, von 130° an erweichend, bei 132—135° schmolzen. Aus der mit dem Waschaceton vereinigten Lauge wurde nun Fraktion IV, 86 g vom Schmelzpunkt 115—130°, in gleicher Weise unter Zusatz von Blutkohle umkrystallisiert und fast farblose Prismen von Methysticin erhalten, vermischt mit hellgelben derben Yangoninkrystallen. Durch Auslesen wurde dieses Gemisch zerlegt in 57 g Methysticin vom Schmelzpunkt 125—137° und 5.5 g Yangonin. Die auf 1/3 ihres Volumens eingeengte Acetonlauge lieferte ein ähnliches Krystallgemisch, das sich durch Auslesen in 37,5 g Methysticin vom Schmp. 123—130° und 6,5 g Yangonin zerlegen ließ. Die so gewonnenen Mengen Methysticin wurden zusammen mit dem aus Fraktion VI erhaltenen

noch einmal einer fraktionierten Krystallisation aus 5 Volumteilen Aceton unter Zusatz von Blutkohle unterworfen und gegen Schluß auch die Laugenreste aus den Fraktionen VII, VI, II und IV hinzugenommen. Es wurden hierbei noch 13,5 g Yangonin abgeschieden und das Methysticin als fast farblose, glasglänzende, harte Prismen in drei Fraktionen von 142, 20 und 31,5 g gewonnen, die bei 132 bis 140°, bezw. 136—137° und 125—130° schmolzen. Der aus den letzten Laugen gewonnene, niedrig schmelzende Teil von 63,5 g wurde als Roh-ψ-Methysticin angesehen.

Die Ausbeute an diesen drei krystallisierten Substanzen aus 1 kg Betriebsrückstand betrug also:

	118,0 g Yangonin	= 11,8 % d. Rückst.,	bez. 0,184 %	der Kawawurzel
	193,5 „ Methysticin	= 19,35 „ „	„ 0,301 „	
	172,0 „ ψ-Methysticin	= 17,2 „ „	„ 0,268 „	
Sa.	483,5 g	= 48,35 % d. Rückst.,	bez. 0,753 %	

Ehe in dem Aceton das geeignetste Trennungsmittel für das in den Betriebsrückständen enthaltene Krystallgemisch erkannt und das aus solchen Lösungen stattfindende wechselweise Auskrystallisieren von Yangonin und Methysticin gefunden wurde, waren neben dem Essigäther auch seltener benutzte Lösungsmittel wie Phenol, Acetessigester (dieser wegen seiner konstitutiven Verwandtschaft mit dem Methysticin), Dichlorhydrin und Epichlorhydrin versucht worden. Wenn auch die Ergebnisse nicht befriedigen konnten, so hatten diese Krystallisationsversuche doch das Gute, daß hierbei die Gegenwart eines dritten krystallisierten Körpers von größerer Löslichkeit und niedrigerem Schmelzpunkt erkannt und so das ψ-Methysticin aufgefunden wurde. Ueberraschen muß es jetzt, daß das Yangonin 14 Jahre später als das Methysticin entdeckt wurde, obwohl es in den meisten Lösungsmitteln schwerer löslich ist und ein bedeutender Teil von ihm stets zuerst und nur wenig verunreinigt auskrystallisiert.

Will man auf die Isolierung der Glykoside und der amorphen Säure verzichten, so kann die Gewinnung der drei krystallisierten Verbindungen dadurch vereinfacht werden, daß man den Betriebsrückstand sogleich mit der zweifachen Gewichtsmenge Aceton auskocht, warm filtriert und den ungelösten Teil noch einmal mit der einfachen Menge Aceton erschöpft. Auch hier krystallisiert aus den vereinigten Lösungen zunächst etwa die Hälfte des Yangonins (5,6% des in Arbeit genommenen Materials) in glänzend braunen, harten Rhomboedern aus. Der ganze Rest des Krystallgemisches (44%) fällt nach Abdestillieren von $^4/_5$ des angewandten Lösungs-

mittels beim Erkalten und mehrstündigen Stehen nieder, während der in der Lauge verbleibende dunkele Sirup keine krystallisierende Substanz mehr abgibt. Das hellsandfarbene Krystallgemenge wird dann mit 5 Volumteilen Aceton in Lösung gebracht und in der oben geschilderten Weise systematisch durchfraktioniert oder, wenn es nur auf die möglichst schnelle Gewinnung des Yangonins ankommt, dem bereits in Riedel's Berichten 1904 skizzierten Verseifungsverfahren unterworfen, das in verbesserter Form folgendes ist: 1 Teil des feingepulverten und gesiebten Krystallgemisches wird in 4 Teilen 5—6%igem alkoholischen Kali verteilt, unter öfterem Schütteln oder besser unter Benutzung eines Rührwerkes 24 Stunden bei Zimmertemperatur stehen gelassen und dann durch Zusatz des doppelten Volumens Wasser das ausgeschiedene Kaliumsalz in Lösung gebracht. Nach dem Absaugen auf Leinwand wird der hellgelbe, feinkrystallinische Rückstand zunächst mit 50%igem Spiritus, dann mit Wasser ausgewaschen; er ist nur in geringem Maße verunreinigtes Yangonin. Aus dem alkalischen Filtrat fällt Essigsäure die Methysticinsäure, das Verseifungsprodukt des Methysticins und ψ-Methysticins. Früher hatten wir empfohlen, den größeren Teil des Spiritus auf dem Dampfbade zu verjagen; es ist vorteilhafter, dies zu unterlassen, da alkoholische Kalilauge in der Wärme einen Teil der Methysticinsäure in das alkaliunlösliche Methysticol überführt, letzteres hierbei auch stark verschmiert, andererseits die Methysticinsäure bei Abwesenheit von Alkohol in Alkali weniger löslich ist.

Methysticin.

Das chemische Verhalten des Methysticins ist bereits von Pomeranz[1]) studiert worden. Er erhielt diese Verbindung, als er das aus dem konzentrierten alkoholischen Auszug der Kawawurzel beim Abkühlen sich niederschlagende, feste Substanzgemisch mehrmals aus 70% igem Spiritus unter Zusatz von Tierkohle umkrystallisierte, in Form blendend weißer, seideglänzender, geruch- und geschmackfreier, prismatischer Nadeln, die stickstofffrei waren und bei 137° schmolzen. Er bestimmte die empirische Formel zu $C_{15}H_{14}O_5$ und stellte das Vorhandensein einer Methoxylgruppe fest. Mittels Kalilauge verseifte er die neutrale Verbindung zur Methysticinsäure $C_{14}H_{12}O_5$ und erkannte so das Methysticin als den Methylester dieser Säure. Beim Erhitzen der Methysticinsäure über ihren Schmelzpunkt, wie auch durch Einwirkung von Mineralsäuren auf diese Säure oder auf das Methysticin selbst erhielt er unter Ab-

[1]) Monatshefte für Chemie 9, 863 (1888); 10, 783 (1889).

spaltung von Kohlendioxyd das Methysticol $C_{13}H_{12}O_3$, das zur Bildung eines Phenylhydrazons befähigt war. Die Oxydation der Methysticinsäure mit Kaliumpermanganat lieferte ihm neben etwas Piperonal hauptsächlich Piperonylsäure. In diesem chemischen Verhalten der Methysticinsäure und des Methysticins erkannte Pomeranz eine auffallende Analogie mit den β-Ketonsäuren und ihren Estern, namentlich mit der Benzoylessigsäure, die ebenfalls unter Kohlensäureabspaltung schmilzt und deren Ester beim Erwärmen mit Mineralsäuren Methylphenylketon (Acetophenon) liefert. Unter der Voraussetzung, daß die Methysticinsäure eine β-Ketonsäure sei, war Pomeranz geneigt, diese Säure als Piperinylessigsäure anzusprechen, sie also durch die folgende Formel auszudrücken:

$$CH_2\begin{matrix}\diagup O- \\ \diagdown O-\end{matrix}\!\bigcirc\!-CH=CH-CH=CH-CO-CH_2-COOH.$$

Das Methysticin wäre alsdann durch die Formel:

$$CH_2\begin{matrix}\diagup O- \\ \diagdown O-\end{matrix}\!\bigcirc\!-CH=CH-CH=CH-CO-CH_2-COOCH_3$$

und das Methysticol als

$$CH_2\begin{matrix}\diagup O- \\ \diagdown O-\end{matrix}\!\bigcirc\!-CH=CH-CH=CH-CO-CH_3$$

zu interpretieren.

Wir können die Richtigkeit der für das Methysticol aufgestellten Formel bestätigen, da es uns gelungen ist, die Identität dieser Verbindung mit dem von M. Scholtz[1]) synthetisch gewonnenen Piperonylenaceton nachzuweisen. Diesem Piperonylenaceton aber, das Scholtz im Anschluß an seine in Gemeinschaft mit Ladenburg durchgeführte Synthese der Piperinsäure aufbaute, kann auf Grund seiner Synthese aus Aceton und Piperonylakrolein $CH_2O_2—C_6H_3—CH=CH—CHO$, dem Kondensationsprodukt von Piperonal und Acetaldehyd, nur die bereits für das Methysticol angenommene Strukturformel zukommen[2]). Für die Methysticinsäure wäre allerdings neben der von Pomeranz befürworteten Formel auch eine mit verzweigten Ketten in Erwägung zu ziehen, bei welcher das Karboxyl nicht am endständigen Methyl,

---

[1]) Berichte d. d. chem. Gesellschaft 1895, S. 1193.

[2]) Die ausführlichen Daten dieses Identitätsnachweises sollen demnächst an anderem Orte veröffentlicht werden.

sondern an der dem Karbonyl benachbarten Methingruppe haftet; es läge dann in der Methysticinsäure und dem Methysticin eine in α-Stellung durch einen Aldehydrest (Piperonylakroleinrest) substituierte Acetessigsäure, eine Piperonylenacetessigsäure und deren Methylester vor:

$$CH_2\Big\langle\begin{matrix}O-\\O-\end{matrix}\;\bigcirc\;-CH=CH-CH=C\Big\langle\begin{matrix}COOH\\CO-CH_3\end{matrix}.$$

Methysticin. Um diese Verbindung farblos zu erhalten, ist wiederholtes und längeres Kochen mit Blutkohle erforderlich; schneller führt Umkrystallisieren aus Eisessig, der die färbenden Verunreinigungen in Lösung hält, zum Ziel. Wir erhielten das Methysticin aus Methylalkohol in weichen, feinen Nädelchen oder dünnen Prismen, aus Aceton in glasglänzenden, harten, sechsseitigen Säulen. Niemals besaß es einen scharfen Schmelzpunkt; 133—134,5°, 135—137°, auch bis zu 141° wurden beobachtet. Auf welche Verhältnisse diese Differenzen in den Schmelzpunkten zurückzuführen sind, bedarf noch der Aufklärung.

Methysticinsäure. Pomeranz erhielt diese Säure durch 20 Minuten langes Kochen von 10 g Methysticin mit 300 ccm 6%iger wässeriger Kalilauge, Fällen der Lösung mit Essigsäure und zweimaliges Umkrystallisieren des Niederschlages aus heißem, 90%igen Spiritus in einer Ausbeute von 5 g. Er beschreibt sie als gelblich gefärbte, seidenglänzende, prismatische Nadeln, der Piperinsäure sehr ähnlich und bei 180° unter Verlust von Kohlendioxyd schmelzend. Wir stellten die Säure dar, indem wir 20 g feingepulvertes Methysticin mit 80 ccm alkoholischer Normal-Kalilauge unter öfterem Schütteln 24 Stunden bei Zimmertemperatur stehen ließen, wobei ein Teil sich bald mit zitronengelber Farbe löste und schließlich das Kalisalz als Brei silberglänzender Schüppchen sich ausschied. Durch Zugabe von 160 ccm Wasser brachten wir das Salz in Lösung, filtrierten von geringen Verunreinigungen ab und übersättigten das hellgelbe Filtrat, aus dem wieder etwas Kalisalz ausfiel, mit Essigsäure. Nach längerem Stehen nutschten wir den hellgelben, voluminösen Niederschlag ab, wuschen mit Wasser gut nach und trockneten ihn auf Ton. Dieses, bei 173—175° schmelzende Rohprodukt wurde dann mit etwas absolutem Alkohol befeuchtet, zwecks Entfernung geringer Mengen Methysticol mit Aether verrührt, abgesaugt und mit Aether nachgewaschen. So erhielten wir die Methysticinsäure in einer Ausbeute von 17 g als hellgelbes, weiches und voluminöses Pulver, das bei 183,5—184,5° unter Auf-

schäumen schmolz. Umkrystallisieren aus 90%igem Alkohol, der die Säure auch in der Wärme nur schwer löst, erhöhte den Schmelzpunkt nicht mehr. Eine Esterifizierung der Säure, wie sie bei der Benzoylessigsäure durchführbar ist, ist uns weder mittels Alkohol und Chlorwasserstoff oder Schwefelsäure noch mit Hilfe von Dimethylsulfat gelungen.

Methysticol. Dieses Keton stellte Pomeranz durch Kochen der Methysticinsäure mit verdünnter Salzsäure dar und erhielt es aus Alkohol in flachen, auch in Aether leicht löslichen Prismen vom Schmp. 94°; sein Phenylhydrazon schmolz bei 143°. Da wir fanden, daß Mineralsäuren stets zu mehr oder weniger starker Verschmierung, wohl infolge Bildung polymerisierter Produkte, Veranlassung geben, bereiteten wir uns das Keton in der Weise, daß wir die Methysticinsäure mit 4 Volumteilen Eisessig auf dem Dampfbad erhitzten; unter gleichmäßiger Entwickelung von Kohlensäure entsteht nach kurzer Zeit eine klare, rötlich gelbe Lösung. Aus dieser wurde das Methysticol durch Wasser ausgefällt und bereits in fast reinem Zustande in guter Ausbeute erhalten. Aus Alkohol krystallisiert es in strohgelben, langgestreckten, in Aether leicht löslichen Blättern, die den konstanten Schmp. 89,5—90,5° besitzen. Von konzentrierter Schwefelsäure wird es mit blutroter Farbe aufgenommen.

0,1421 g exsikkatortrockene Substanz gaben 0,3755 g CO_2 und 0,0734 g H_2O.

Berechnet für $C_{13}H_{12}O_3$:	Gefunden:
C 72,19	72,07%
H 5,60	5,78 ,,

Das Phenylhydrazon wurde aus molekularen Mengen der Komponenten in eisessigsaurer oder alkoholischer Lösung bei Zimmertemperatur dargestellt und krystallisiert aus Alkohol in kanariengelben, weichen Nädelchen vom Schmp. 152—152,5°.

Das p-Bromphenylhydrazon wurde in analoger Weise gewonnen und aus Alkohol in gelben, bei 162—163° schmelzenden Krystallflittern erhalten.

Das Semikarbazon wurde nach der Methode von Baeyer[1]) dargestellt: aus Pyridin gelblich weiße Flitter vom Schmp. 199—199,5°.

Als Keton, dessen Karbonyl eine Methylengruppe benachbart ist, verbindet sich das Methysticol leicht mit einem Molekül aromatischer Aldehyde.

---

[1]) Berichte d. d. chem. Ges. 1894, S. 1918.

Benzalmethysticol. Zu der etwa 50° warmen Lösung von 21,6 g Methysticol und 12 g Benzaldehyd in 25 ccm Alkohol wurden 5 ccm Kalilauge vom spez. Gew. 1,340 zugefügt. Beim Schütteln stieg die Temperatur sogleich auf 60°, die Lösung färbte sich rasch rotbraun und ein schweres braunes Oel schied sich ab, welches nach wenigen Minuten erstarrte. Die Ausbeute an Rohprodukt ist fast quantitativ. Zur Reinigung wurde es zunächst aus heißem Eisessig, dann aus Alkohol umkrystallisiert. Es bildet leuchtend gelbe, flache Nadeln, die bei 110—111° schmelzen und von konzentrierter Schwefelsäure mit violettroter Farbe gelöst werden.

0,1514 g Substanz gaben 0,4380 g CO_2 und 0,0733 g H_2O.

Berechnet für $C_{20}H_{16}O_3$:	Gefunden:
C 78,91	78,90%
H 5,30	5,43 ,,

Benzalmethysticol-phenylhydrazon krystalsiert aus einer mit Alkohol überschichteten heißen Eisessiglösung in goldgelben, weichen, mattglänzenden Nädelchen vom Schmelzpunkt 187,5—188°. Es ist in heißem Alkohol sehr schwer löslich; die alkoholische Lösung zeigt lebhafte gelbgrüne Fluorescenz, die Eisessiglösung aber fluoresciert nicht.

Piperonyliden-methysticol wurde in gleicher Weise wie die Benzalverbindung aus molekularen Mengen Methysticol und Piperonal dargestellt und zunächst aus Eisessig, der es selbst in der Hitze ziemlich schwer aufnimmt, umkrystallisiert. Aus einem Gemisch von Chloroform und absolutem Alkohol fällt es dann in gelben, weichen Nädelchen vom Schmp. 195—195,5° aus. Die schwefelsaure Lösung ist violettrot gefärbt.

0,1498 g Substanz gaben 0,3971 g CO_2 und 0,0612 g H_2O.

Berechnet für $C_{21}H_{16}O_5$:	Gefunden:
C 72,39	72,30%
H 4,63	4,57 ,,

Die Hydrazone des Methysticols und Benzalmethysticols sind, wie wir gesehen haben, intensiv gelb gefärbte Verbindungen; da die in ihnen enthaltenen Gruppen

—CH=CH—CH=CH—C—
‖
N bezw.
|

—CH=CH—CH=CH—C—CH=CH—
‖
N—

Chromophore sind[1]), war anzunehmen, daß diese Hydrazone durch Einführung einer salzbildenden Gruppe z. B. SO_3H in Farbstoffe übergehen würden. In der Tat färben die aus Methysticol und Benzalmethysticol mit Phenylhydrazin-p-sulfosäure in alkalischer Lösung gewonnenen Phenylhydrazonsulfosäuren bezw. ihre als bräunlich gelbe Pulver ausgesalzenen Alkalisalze Wolle in essigsaurem Bade mit rein gelben Tönen an; allerdings ist die Farbintensität gering, stärker bei der Benzalverbindung, entsprechend dem verstärkten Chromophor, doch auch hier ist noch 4%ige Ausfärbung zur Erzielung eines vollen Tons erforderlich.

Bei der Einwirkung von Brom (2 und 4 Atomen) auf Methysticin, allerdings in Chloroform, nicht dem geeignetsten Lösungsmittel, wurde das Halogen zwar augenblicklich aufgenommen, aber die entstandenen Produkte spalteten bald Bromwasserstoff ab und waren nicht einheitlich zu erhalten. Um so wünschenswerter war es uns, auf direktem Wege den nahen Zusammenhang des Methysticins und der Methysticinsäure mit der Piperinsäure zu erweisen. Einen solchen Weg schien das Verfahren des D. R. P. 21 162 zu bieten, welches Zimmtsäure aus Benzalaceton durch Einwirkung von Brom in alkalischer Lösung im Sinne folgender Gleichung:

$$C_6H_5-CH=CH-CO-CH_3 + 3\,NaOBr = C_6H_5-CH=CH-COONa + CHBr_3 + 2\,NaOH$$

darzustellen gestattet. Die gleiche Reaktion hätte beim Methysticol zur Piperinsäure

$$CH_2{<}^{O}_{O}{>}C_6H_3-CH=CH-CH=CH-COOH$$

führen sollen; es wurde aber bisher neben einer winzigen Menge stark bromhaltiger Säure nur ein indifferentes, ebenfalls reichlich Brom enthaltendes Produkt gewonnen, das noch mit Phenylhydrazin reagierte.

ψ-Methysticin.

Das von der fraktionierten Krystallisation des Betriebsrückstandes (siehe S. 346) herrührende rohe ψ-Methysticin enthält, wie eine Probeverseifung ergab, noch etwa 5% Yangonin. Die vollständige Reinigung dieser von den früheren Untersuchern übersehenen Verbindung ist recht schwierig und es ist uns auch bis jetzt noch nicht gelungen, das gesamte Material mit scharfem Schmelzpunkt zu gewinnen. Das Rohmaterial wurde zunächst mehrmals

[1]) vgl. Wallach, Göttinger Nachrichten 1896, Heft 4.

aus 3 Volumteilen Tetrachlorkohlenstoff umkrystallisiert, bis eine Probeverseifung kein Yangonin mehr zurückließ. In den Mutterlaugen verbleibt das Yangonin, während das ψ-Methysticin schließlich in gelblich weißen, plattenförmigen, bei 108—115° schmelzenden Krystallen ausfiel. Zur vollständigen Reinigung wurde es dann noch mehrmals aus Benzol oder aus Methylalkohol unter Zusatz von Blutkohle umkrystallisiert. So dargestellt bildet das ψ-Methysticin gelblich weiße und mattglänzende Plättchen, die konstant bei 113—114° schmolzen. Es unterscheidet sich ferner durch wesentlich größere Löslichkeit von dem Methysticin; wie dieses wird es von konzentrierter Schwefelsäure mit purpurvioletter Farbe aufgenommen.

Bei der Verseifung mit kalter alkoholischer Kalilauge liefert das ψ-Methysticin die bei 184,5° schmelzende Methysticinsäure; ferner wurde das aus der ψ-Verbindung gewonnene Methysticol durch Analyse, Schmelzpunkt (89,5—90,5°) und Phenylhydrazon (Schmp. 152—153°) auf das genaueste mit dem aus Methysticin erhaltenen Methysticol identifiziert. Die Oxydation des ψ-Methysticins bezw. seiner Säure mittels Permanganat führte zur Piperonylsäure. Diese Ergebnisse zeigen, daß das ψ-Methysticin ein Ester der Methysticinsäure ist wie das Methysticin. Um die esterifizierende Alkoholgruppe kennen zu lernen, wurde die reine, sorgfältig getrocknete ψ-Verbindung mit wässeriger verdünnter Kalilauge am abwärts geneigten Kühler gekocht; das Destillat gab mit Kalilauge und Jod versetzt eine reichliche Ausscheidung von Jodoform. Dies spräche für einen Aethylester, jedoch weist die eine bis jetzt vorliegende Analyse keine genügende Uebereinstimmung im Kohlenstoffgehalt auf. Die Substanz war über Schwefelsäure getrocknet worden.

0,1529 g Substanz gaben 0,3672 g CO_2 und 0,0800 g H_2O.

Berechnet für $C_{16}H_{16}O_5$:	Gefunden:
C 66,64	65,50%
H 5,60	5,85 „

Der Methylester $C_{15}H_{14}O_5$ (Methysticin) verlangt 65,19% C und 5,10% H.

Daß eine in der Natur vorkommende Verbindung die Aethoxylgruppe enthält, wäre eine auffallende Erscheinung; es lag die Möglichkeit vor, daß bei der Perkolierung der Kawawurzel mit Spiritus ein teilweiser Austausch des Methyls im Methysticin gegen Aethyl stattgefunden habe. Zur Kontrolle wurde reines Methysticin mehrere Stunden mit 10 Teilen absolutem Aethylalkohol im Druckkölbchen

auf 100° erhitzt, doch konnte die Entstehung von ψ-Methysticin nicht beobachtet werden.

Wir behalten uns die weitere Untersuchung des von uns entdeckten ψ-Methysticins vor.

Yangonin.

Dieser krystallisierte Bestandteil der Kawawurzel wurde zuerst von Noelting und Kopp[1]) in den Mutterlaugen des Methysticins aufgefunden und durch Auslesen der Krystalle abgetrennt. Nach häufigem Umkrystallisieren und Reinigen mit Tierkohle erhielten sie die Verbindung in prismatischen, bei 152° schmelzenden, neutralen und stickstofffreien Krystallen, welche nicht die für das Methysticin charakteristische purpurviolette Färbung mit konzentrierter Schwefelsäure gaben. Die Elementaranalyse führte sie zu der empirischen Formel $C_{17}H_{17}O_5$, doch betrachteten sie diese nicht als sicher, da sie keine Abbauprodukte studieren konnten. Gegen die meisten Reagentien soll sich die Verbindung indifferent verhalten. Lewin[2]) begegnete bei seinen Untersuchungen ebenfalls diesem Körper, den er nach vielfacher Reinigung in farblosen und harten, bei 151° schmelzenden Krystallen erhielt, die mit Schwefelsäure eine orange oder bräunlich rote Färbung lieferten. Er gab der Verbindung den Namen Yangonin.

In Riedel's Berichten 1904 gaben wir jenes einfache Verfahren zur Gewinnung von größeren Mengen Yangonin an, das auf der Verseifung der Begleitkörper beruht. Für das so gewonnene Yangonin hatten wir auf Grund einer Elementaranalyse (gefunden 68,1% C und 4,9% H) die Formel $C_{10}H_8O_3$ (berechnet 68,1% C und 4,6% H) aufgestellt. Eine solche Formel hätte auf ein Methoxycumarin gepaßt, und auf diese Erklärung des Yangonins schien uns auch der unter bestimmten Umständen auftretende cumarinartige Geruch hinzuweisen.

Es hat sich nun bei der weiteren Bearbeitung des Gegenstandes herausgestellt, daß die damals angenommene Formel $C_{10}H_8O_3$ nicht zutreffend ist. Bei der Wiederholung der Elementaranalysen zeigte es sich, daß das Yangonin außerordentlich schwer verbrennbar ist. Eine Reihe neuer, unter Berücksichtigung dieses Verhaltens ausgeführter Analysen belehrte uns, daß dem Yangonin die empirische Formel $C_{15}H_{14}O_4$ zuzuweisen ist, eine Formel, die auch durch die Analyse einer Reihe von Abbauprodukten bestätigt werden konnte.

---

[1]) Le Monit. scientif. 1874, S. 920.

[2]) Monographie S. 34.

Durch die Methoxylbestimmung nach Zeisel wurden 2 Methoxylgruppen nachgewiesen. Beim Erwärmen mit starker Kalilauge geht das Yangonin unter Aufnahme der Elemente des Wassers und gleichzeitiger Verseifung einer Methoxylgruppe in eine Säure $C_{14}H_{14}O_5$ über, die wir Yangonasäure nennen. Mit Essigsäureanhydrid kurze Zeit erwärmt, nimmt die Yangonasäure ein Acetyl auf und gibt Acetylyangonasäure $C_{16}H_{16}O_6$. Daneben entsteht, abhängig von der Zeitdauer des Erwärmens, eine in Soda unlösliche Verbindung $C_{16}H_{14}O_5$, die sich von der Acetylyangonasäure durch einen Mindergehalt von H_2O unterscheidet. Da die Verbindung $C_{16}H_{14}O_5$ durch Alkalilauge leicht in Acetylyangonasäure übergeführt wird, bezeichnen wir sie als Acetylyangonalakton. Die Yangonasäure spaltet außerordentlich leicht Kohlendioxyd ab; es entsteht das alkalilösliche Yangonol $C_{13}H_{14}O_3$, welches, nach Schotten-Baumann mit Benzoylchlorid behandelt, eine Monobenzoylverbindung $C_{20}H_{18}O_4$ liefert. Da dieses Benzoylyangonol noch in Alkali löslich ist, muß das Yangonol zwei freie Hydroxyle besitzen. Diese müssen bereits in der Yangonasäure enthalten sein — wie es auch die Beziehungen zwischen der Acetylyangonasäure und dem Acetylyangonalakton zeigen — mithin muß bei dem Uebergang des Yangonins in die Yangonasäure außer dem durch Verseifung eines Methoxyls sich ergebenden ein neues Hydroxyl entstehen. Ein solches Verhalten entspricht dem Uebergang eines Laktons in eine Oxykarbonsäure; wir dürfen daher das Yangonin als Lakton ansprechen und die empirischen Formeln für dieses und für die Umwandlungsprodukte nun in folgender Weise auflösen:

$$\left.\begin{array}{l}CH_3O\\CH_3O\end{array}\right\rangle C_{12}H_8\left\langle\begin{array}{l}CO\\ |\\ O\end{array}\right. \qquad \left.\begin{array}{l}CH_3O\\HO\end{array}\right\rangle C_{12}H_8\left\langle\begin{array}{l}COOH\\OH\end{array}\right.$$

Yangonin — Yangonasäure

$$\left.\begin{array}{l}CH_3O\\CH_3CO.O\end{array}\right\rangle C_{12}H_8\left\langle\begin{array}{l}CO\\ |\\ O\end{array}\right. \qquad \left.\begin{array}{l}CH_3O\\CH_3CO.O\end{array}\right\rangle C_{12}H_8\left\langle\begin{array}{l}COOH\\OH\end{array}\right.$$

Acetylyangonalakton — Acetylyangonasäure

$$\left.\begin{array}{l}CH_3O\\HO\end{array}\right\rangle C_{12}H_9\text{—}OH \qquad \left.\begin{array}{l}CH_3O\\C_6H_5CO.O\end{array}\right\rangle C_{12}H_9\text{—}OH$$

Yangonol — Benzoylyangonol

Bei der Kalischmelze des Yangonins wird neben alkalilöslichen, aber sonst indifferenten Verbindungen ein Gemisch mehrerer Säuren erhalten, aus dem sich eine bei 210—211° schmelzende Säure isolieren läßt. Sie enthält kein Methoxyl, ihre Analyse (allerdings liegt erst

eine einzige vor) führte zu der Formel $C_{11}H_{10}O_5$. Diese unterscheidet sich von der empirischen Formel der Yangonasäure durch einen Mindergehalt von C_3H_4; davon gehen CH_2 auf Rechnung eines verseiften Methoxyls, die verbleibende Differenz von C_2H_2 aber kann auf Grund der beim Bromieren des Yangonins gemachten Erfahrungen in die Aethylengruppe —CH=CH— aufgelöst werden. Nimmt man an, daß das Yangonin in der Kalischmelze zunächst in Yangonasäure übergeht, so würde die Entstehung der Säure vom Schmp. 210—211° dem Uebergang der Zimmtsäure in Benzoesäure entsprechen. Dies gestattet, unter der Voraussetzung, daß erneute Analysen der Säure die Formel $C_{11}H_{10}O_5$ bestätigen, eine weitere Auflösung der oben gegebenen Formelbilder:

```
                         CH
                      ╱    ⟍CH
CH3O                        |
CH3O > C10 H6               CO
                      ⟍    ╱
                         O
            Yangonin
```

$$\begin{matrix}CH_3O\\HO\end{matrix}>C_{10}H_6<\begin{matrix}CH=CH-COOH\\OH\end{matrix}$$

Yangonasäure

$$\begin{matrix}CH_3O\\HO\end{matrix}>C_{10}H_6<\begin{matrix}CH=CH_2\\OH\end{matrix}$$

Yangonol

$$\begin{matrix}HO\\HO\end{matrix}>C_{10}H_6<\begin{matrix}COOH\\OH\end{matrix}$$

Säure vom Schmp. 210—211°

Es fällt auf, daß zwischen den Formeln des Yangonins $C_{15}H_{14}O_4$ und des Methysticins $C_{15}H_{14}O_5$ nur eine Differenz von einem O-Atom besteht. Wollte man hieraus auf eine nahe konstitutive Verwandtschaft der beiden Verbindungen schließen, so wäre folgendes zu berücksichtigen: Um die Gruppe $CH_2<\begin{matrix}O-\\O-\end{matrix}$ des Methysticins in zwei Methoxyle zu verwandeln, sind 1 C- und 4 H-Atome erforderlich, es fallen also aus der Seitenkette des Methysticins CH_4O, d. h. die Elemente des Methylalkohols fort. Gibt man nun dem Methysticin, einem β-Ketonsäureester, die tautomere Hydroxylformel, so würde durch Abspaltung von Methylalkohol tatsächlich ein Lakton entstehen, und dem Yangonin dementsprechend das Formelbild

```
                       ζ      ε      δ      γ    β
CH3O—╱⟍—CH = CH—CH = CH—C = CH—CO
                                           |          |
CH3O—⟍╱                                   O ———————
```

also eines β-Laktons entsprechen. Eine solche Verbindung und in gleicher Weise ein γ-, δ- usw. Lakton müßte aber wie das Methysticin einen Tropfen Permanganat augenblicklich entfärben, was in Wirklichkeit nicht der Fall ist. Auch der milde Eingriff, den das Yangonin in der Kalischmelze bei der Bildung der Säure $C_{11}H_{10}O_5$ erfährt, steht

mit derartigen Formeln im Widerspruch. Dieses Verhalten deutet vielmehr auf das Vorhandensein widerstandsfähigerer kondensierter Komplexe hin, wie wir sie beispielsweise in der Formel

```
                CH       CH2      CH
CH3O—C⟋    ⟍    ⟋    ⟍    ⟋⟍    ⟍CH
     |          ‖C        ‖C          |
     |          ‖C        ‖C          |
CH3O—C⟍    ⟋    ⟍    ⟋    ⟍    ⟋CO
                CH       CH2      O
```

vor uns haben.

Wir bezweckten mit dem Diskutieren dieser noch durchaus problematischen Formeln nichts anderes, als damit die Richtung anzudeuten, in der sich unsere weiteren Untersuchungen bewegen sollen.

Yangonin $C_{15}H_{14}O_4$. Man erhält diese Verbindung in reinem Zustande, wenn man das bei der fraktionierten Krystallisation des Betriebsrückstandes gewonnene Rohmaterial aus Essigäther unter Zusatz von Blutkohle umkrystallisiert; doch behält hierbei das Yangonin hartnäckig eine zitronengelbe Farbe. Fast ungefärbt wurde es erhalten, als eine kleine Menge in essigätherischer Lösung mehrere Tage mit Blutkohle gekocht wurde; die daraus erhaltenen Krystalle zeichneten sich durch besonders starke Lichtbrechung aus. Am schnellsten wird Entfärbung erzielt, wenn man 1 Teil fein gepulvertes Yangonin mit 2 Volumteilen 5—6 %iger, alkoholischer Kalilauge unter öfterem Schütteln einen halben Tag stehen läßt, mit dem gleichen Volumen Wasser verdünnt, absaugt und mit 50 %igem Spiritus nachwäscht; aus Essigäther fallen dann mattglänzende, opalfarbene Prismen nieder. Hervorragend schön ist das Farbenspiel, welches die Krystalle während ihrer Ausscheidung bieten.

Das Yangonin schmilzt unzersetzt bei 153—154°; es ist in warmem Spiritus, Methylalkohol, Essigäther, Aceton und Eisessig gut löslich, wenig löslich in Aether, Schwefelkohlenstoff, Benzol und Benzin, unlöslich in Wasser, Sodalösung und kalten, verdünnten Aetzalkalien. Mit konzentrierter Schwefelsäure befeuchtet, färbt es sich orange, die Lösung ist gelb mit grüner Fluorescenz. Auch rauchende Salzsäure färbt es intensiv gelb, beim Verdünnen mit Wasser verschwindet die Färbung. Ein Tropfen $^1/_2$ %iger Permanganatlösung wird von dem in Wasser suspendierten Yangonin erst im Laufe einiger Minuten entfärbt. Bei vorsichtigem Erwärmen entwickelt es einen an Cumarin erinnernden Geruch. Auf dem Platinblech erhitzt, schmilzt es zu einer gelben Flüssigkeit und verbrennt mit stark rußender Flamme.

Für die Analysen wurde das Yangonin im Vakuum bei 100 bis 110° getrocknet; das Material rührte von verschiedenen Dar-

stellungen her, mit Ausnahme von Analyse 1 und 2 war es mit alkoholischem Alkali entfärbt worden. Bei Analyse 3 wurde im Platinschiffchen, sonst ohne Schiffchen in Mischung mit Kupferoxyd verbrannt.

1.	0,1518 g	Substanz	gaben	0,3840 g	CO_2	und	0,0739 g H_2O
2.	0,1718 „	„	„	0,4363 „	„	„	0,0831 „ „
3.	0,1510 „	„	„	0,3849 „	„	„	0,0732 „ „
4.	0,1562 „	„	„	0,3982 „	„	„	0,0768 „ „
5.	0,1524 „	„	„	0,3910 „	„	„	0,0754 „ „

Berechnet für		Gefunden:					Im Mittel:
	$C_{15}H_{14}O_4$:	1.	2.	3.	4.	5.	
C	69,74	69,00	69,26	69,52	69,53	69,97	69,46%
H	5,47	5,45	5,40	5,42	5,50	5,53	5,46 „

Methoxylbestimmungen nach Zeisel:

1.	0,4004 g	Substanz	gaben	0,7126 g AgJ	= 23,47%	CH_3O
2.	0,2730 „	„	„	0,4927 „ „	= 23,80 „	„
3.	0,2066 „	„	„	0,3736 „ „	= 23,87 „	„
				Im Mittel	23,71%	CH_3O

Die Formel $C_{15}H_{14}O_4$ verlangt für $2\,CH_3O$: 24,0%.

Yangonasäure $C_{14}H_{14}O_5$. Für die Darstellung dieser Verbindung hat sich nach vielfachen Versuchen das folgende Verfahren am besten bewährt: 50 g gepulvertes Yangonin werden in 250 ccm 90% igem Spiritus verteilt und 250 ccm Kalilauge von 40° Bé. zugefügt, wodurch die Mischung sogleich eine zitronengelbe Farbe annimmt. Dann wird unter häufigem Schütteln auf dem Dampfbade erwärmt, so daß innerhalb 15 Minuten die Temperatur von 65° erreicht wird. Die Färbung wird intensiver, schließlich orange, ein Teil des Yangonins löst sich auf und bald beginnt die Ausscheidung des yangonasauren Kaliums in seideglänzenden Blättchen. Wenn die Temperatur auf 65° gestiegen ist, wird der Kolben vom Dampfbad entfernt und noch 15 Minuten lang tüchtig geschüttelt. Die Abkühlung erfolgt langsam, wird aber erst nach zwei Stunden durch kaltes Wasser beschleunigt. Dann wird der hellgelbe Brei auf Leinwand abgenutscht und einigemal mit wenig Alkohol nachgewaschen. Der Rückstand besteht aus einem Gemisch von yangonasaurem Kalium mit unverändertem Yangonin. Er wird mit einer hinreichenden Menge Wasser aufgenommen und die vom Yangonin (10 g) abgesaugte blanke Lösung mit Essigsäure übersättigt. Nach einigem Stehen wird die voluminöse Fällung der Yangonasäure abgesaugt, mit Wasser gut ausgewaschen und auf Tontellern getrocknet. So dargestellt — die Ausbeute betrug 29 g —

bildet die Yangonasäure ein hellgelbes, weiches Pulver, das bei 115° unter Zersetzung schmilzt und sich in verdünnter Soda mit geringer Opalescenz löst. Für die weitere Verarbeitung ist diese Säure genügend rein, ihr Umkrystallisieren erfordert viel Vorsicht wegen der leichten Abspaltbarkeit des Karboxyls. Um die Yangonasäure analysenrein zu erhalten, krystallisierten wir sie in kleinen Portionen zwei- bis dreimal aus Methylalkohol um, wobei wir ein Wasserbad von ca. 65° benutzten und längeres Erwärmen vermieden. Aus Methylalkohol krystallisiert die Yangonasäure in hellgelben, mattglänzenden, weichen Nädelchen, die bei 126—126,5° unter Verlust von Kohlensäure schmelzen. Sie löst sich in Alkohol, Essigäther und Aceton leicht, wenig in Aether. Von konzentrierter Schwefelsäure wird sie mit gelber Farbe aufgenommen. Zur Analyse wurde sie über Schwefelsäure getrocknet.

0,1522 g Substanz gaben 0,3590 g CO_2 und 0,0716 g H_2O.

Berechnet für $C_{14}H_{14}O_5$:		Gefunden:
C	64,10	64,33%
H	5,38	5,26 „

0,2156 g Substanz gaben 0,1882 g AgJ = 11,52% CH_3O.

Die Formel $C_{14}H_{14}O_5$ verlangt für 1 CH_3O: 11,83%.

Acetylyangonasäure $C_{16}H_{16}O_6$. Erwärmt man 1 g Yangonasäure mit einigen Kubikzentimetern Essigsäureanhydrid unter leichtem Schütteln und gelinde im Dampfbad, so tritt in wenigen Minuten mit gelbroter Farbe Lösung ein, sogleich aber scheiden sich kleine, glänzende Schüppchen der hellgelben Acetylyangonasäure ab; erwärmt man weiter, so mischen sich ihnen die orangegelben Prismen des Acetylyangonalaktons bei. Kalte verdünnte Sodalösung entzieht einem solchen Gemenge die acetylierte Säure und läßt das Lakton ungelöst und unverändert. Zur Gewinnung größerer Mengen von Acetylyangonasäure verfuhren wir in folgender Weise: 30 g rohe Yangonasäure vom Schmp. 115° wurden mit 90 ccm Essigsäureanhydrid unter fleißigem Schwenken gelinde im Dampfbad erwärmt; völlige Lösung trat bei dieser Menge nicht ein, das Gemisch wurde nur dünnflüssiger. Das Erwärmen wurde einige Minuten fortgesetzt, bis der wieder dickflüssige Brei deutlich krystallinisch geworden war. Das nach dem Erkalten abgesaugte Produkt wurde mit absolutem Alkohol nachgewaschen: es waren 23,2 g hellgelbes krystallinisches Pulver, in Soda klar löslich und bei 225° schmelzend, also reine Acetylyangonasäure.

Das essigsäureanhydridhaltige Filtrat wurde, mit absolutem Alkohol versetzt, unter dem Abzuge abgedunstet und der Alkohol

öfters erneuert. Der abgesaugte und mit etwas Alkohol gewaschene orangefarbene Rückstand betrug 3 g und war Acetylyangonalakton, nur mit ganz wenig der acetylierten Säure verunreinigt. Das letzte Filtrat wurde mit Wasser gefällt und nach dem Absaugen das Gemisch durch verdünnte Sodalösung in 0,5 g unreine Acetylyangonasäure und 1,8 g unreines, schon unter 100° schmelzendes Acetylyangonalakton zerlegt.

Die Acetylyangonasäure ist in Alkohol, Essigäther und Eisessig auch in der Hitze schwer löslich; sie wurde aus heißem Eisessig umkrystallisiert. Strohgelbe Krystallflitter, die bei 230° schmelzen[1].

Permanganat wird von der sodaalkalischen Lösung der Acetylyangonasäure augenblicklich entfärbt, es tritt ein an Piperonal erinnernder Geruch auf; von der näheren Untersuchung der hierbei entstehenden Säuren sind wertvolle Aufschlüsse über die Konstitution des Yangonins zu erwarten.

Acetylyangonalakton $C_{16}H_{14}O_5$. Diese, bei der Acetylierung der Yangonasäure gewonnene neutrale Verbindung wurde zunächst durch Ausziehen mit kalter verdünnter Sodalösung vorgereinigt und dann aus Essigäther, in dem es sich mit tief gelbroter Farbe in der Wärme leicht löst, umkrystallisiert. Orangerote, stark glänzende und lichtbrechende Krystalle vom Schmp. 131—132°. Beim gelinden Erwärmen mit etwas mehr als einem Molekül wässeriger Normalkalilauge geht es bald in Lösung, Essigsäure fällt daraus Acetylyangonasäure.

1. 0,1536 g exsikkatortrockene Substanz gaben 0,3784 g CO_2 und 0,0705 g H_2O.

2. 0,1504 g exsikkatortrockene Substanz gaben 0,3700 g CO_2 und 0,0671 g H_2O.

Berechnet für $C_{16}H_{14}O_5$:		Gefunden: 1.	2.
C	67,11	67,19	67,10%
H	4,93	5,13	4,99 „

Yangonol $C_{13}H_{14}O_3$. Die Yangonasäure spaltet beim Schmelzen, auch schon beim Kochen mit Alkohol Kohlensäure ab und geht in das Yangonol über. Zu seiner Darstellung wurden 45 g rohe Yangonasäure mit der doppelten Menge Alkohol etwa ½ Stunde

[1]) Es sei bemerkt, daß bei der Analyse gut stimmende Resultate bisher nicht erhalten wurden. Die Verbindung löst sich nur in überschüssiger Sodalösung und langsam auf und wird bereits durch Kohlensäure wieder ausgefällt.

im gelinden Sieden gehalten, bis die Abspaltung der Kohlensäure beendet war. Nach 24 stündigem Stehen der Lösung wurde die ausgeschiedene Krystallmasse abgesaugt und mit kaltem Alkohol nachgewaschen. Es wurden 28 g Yangonol in gelblichen, bei 92° schmelzenden Blättchen erhalten. Der in der alkoholischen Lauge befindliche Rest war ein rotgelbes, nicht zur Krystallisation zu bringendes Harz, wahrscheinlich Polymerisationsprodukte des Yangonols. Aus Alkohol oder Essigäther krystallisiert das Yangonol in mattglänzenden, strohgelben Schüppchen, bei ganz langsamer Ausscheidung aus Essigäther auch in sechsseitigen, derben Platten. Der Schmelzpunkt liegt bei 92—92,5°. In Aether und den übrigen gebräuchlicheren Lösungsmitteln ist es leicht löslich, ebenso in Kali- und Natronlauge, unlöslich dagegen in kohlensauren Alkalien und in Ammoniak. Von konzentrierter Schwefelsäure wird es mit gelber Farbe aufgenommen.

1. 0,1529 g Substanz gaben 0,4011 g CO_2 und 0,0921 g H_2O.
2. 0,1496 „ „ „ 0,3919 „ „ „ 0,0881 „ „.

Berechnet für $C_{13}H_{14}O_3$:		Gefunden: 1.	2.
C	71,53	71,54	71,45%
H	6,47	6,74	6,59 „

3. 0,1821 g Substanz gaben 0,1958 g AgJ = 14,19% CH_3O.

Die Formel $C_{13}H_{14}O_3$ verlangt für 1 CH_3O: 14,22%.

Monobenzoylyangonol $C_{20}H_{18}O_4$. Wurde beim Schütteln der alkalischen Lösung des Yangonols mit Benzoylchlorid erhalten. Aus Alkohol krystallisiert es in gelben Schüppchen, aus Essigäther in leuchtend gelben, stark lichtbrechenden, rechteckigen Platten, bei ganz langsamer Verdunstung in kompakten, flächenreichen, sechsseitigen Prismen. Der Schmelzpunkt liegt bei 103°. In Aether ist die Verbindung leicht löslich, desgleichen in verdünnter Alkalilauge.

0,1510 g Substanz gaben 0,4135 g CO_2 und 0,0774 g H_2O.

Berechnet für $C_{20}H_{18}O_4$:		Gefunden:
C	74,50	74,68%
H	5,63	5,73 „

Für ein Dibenzoylyangonol $C_{27}H_{22}O_5$ werden berechnet 76,03% C und 5,20% H.

Säure $C_{11}H_{10}O_5$. Von den verschiedenen Kalischmelzen des Yangonins sei hier nur diejenige beschrieben, welche die vorstehende Säure ergab. 100 g Kalihydrat, mit etwas Wasser befeuchtet,

wurden in einer Nickelschale über freier Flamme zum Schmelzen gebracht und in kleinen Portionen unter fleißigem Rühren 20 g gepulvertes Yangonin eingetragen. Es wurde solange erhitzt, bis die braun gefärbte Schmelze einen gleichmäßig dünnen Brei bildete. Sie wurde nach dem Erkalten mit 400 g Wasser aufgenommen; beim Uebersättigen mit starker Salzsäure schied sich eine dunkle, die indifferenten Verbindungen enthaltende Masse aus. Die hiervon abfiltrierte hellgelbe, saure Lösung wurde mit Kochsalz gesättigt und mehrmals mit Aether ausgeschüttelt. Der bräunlichen Aetherlösung wurde die aufgenommene Säure mittels verdünnter Sodalösung entzogen, diese dann eingeengt und die organische Säure durch Salzsäure ausgefällt; es waren 4 g eines dunkelbraunen, bei 207—208° schmelzenden Pulvers. Zur Reinigung wurde die Säure zunächst in Aether gelöst, die färbenden Verunreinigungen wurden durch vorsichtigen Zusatz von Petrolbenzin in braunen Flocken gefällt und abfiltriert; dies wurde mehrmals wiederholt und alsdann die Säure aus heißem Wasser, worin sie leicht löslich ist, unter Zusatz von Blutkohle umkrystallisiert. Schwach gefärbte, harte, wetzsteinförmige Prismen, die im Vakuum über Schwefelsäure verwitterten. Schmp. 210—210,5°. Zur Analyse wurde sie im Vakuum bei 120° getrocknet.

0,1688 g Substanz gaben 0,3658 g CO_2 und 0,0637 g H_2O.

Berechnet für $C_{11}H_{10}O_5$:		Gefunden:
C	59,46	59,10%
H	4,54	4,22 „

Die Bestimmung nach Zeisel ergab kein Methoxyl.

Zusammenfassung der Resultate.

1. Die Kawawurzel enthält neben Wasser, anorganischen Salzen, Gummi, Stärke und Cellulose: 5,3% Harze; 0,30% Methysticin; 0,268% ψ-Methysticin; 0,184% Yangonin; 0,022% Alkaloid; 2 Glykoside (0,69%), sowie freien Zucker; 0,7—0,8% amorphe, in Wasser unlösliche Säure.

2. Das Harzgemisch (α + β-Harz) enthält neben 23% freien Harzsäuren 77% Harzester (Resene).

3. Die mittels Petroläther erhaltenen, verschiedenen Fraktionen des Harzgemisches enthalten größere oder kleinere Mengen an festen, krystallisierenden Harzestern.

4. Das aus dem Spiritusextrakt der Kawawurzel gewonnene Krystallgemenge läßt sich durch systematisch geleitetes Krystallisieren aus Aceton in Yangonin, Methysticin und ψ-Methysticin zerlegen.

5. Die einfachste Gewinnung des Yangonins geschieht durch Verseifung der es begleitenden Verbindungen mittels kalter alkoholischer Kalilauge.

6. Das Methysticin ist, wie Pomeranz angenommen, ein β-Ketonsäureester; es enthält den Rest der Piperinsäure, da die Identität des aus ihm gewonnenen Methysticols mit dem von Scholtz synthetisierten Piperonylenaceton erwiesen wurde.

7. Das ψ-Methysticin ist, wie das Methysticin, ein Ester der Methysticinsäure.

8. Das Yangonin ist ein Lakton der Formel $C_{15}H_{14}O_4$, die auf Grund der bis nun gewonnenen Ergebnisse aufgelöst werden kann in:

$$\begin{array}{l} CH_3O \\ CH_3O \end{array} > C_{10}H_6 \begin{array}{l} \diagup CH = CH \\ \qquad\quad | \\ \diagdown O - CO \end{array}$$

Mitteilung aus dem pharmazeutischen Institut der Universität Strassburg i. E.

Die Spaltung des Amygdalins unter dem Einfluss von Emulsin.

Von L. Rosenthaler.

(Eingegangen den 15. V. 1908.)

In einer unter obigem Titel vor kurzem in diesem Archiv[1]) erschienenen Abhandlung hat Herr K. Feist zu beweisen versucht, daß bei der Spaltung des Amygdalins durch Emulsin primär Benzaldehydcyanhydrin entstehe, weil er letzteres dabei in optisch aktivem Zustand isolieren konnte. Herr Feist hat aber einen Umstand nicht berücksichtigt. Es war denkbar, daß aus primär

[1]) Bd. 246, S. 206.

abgespaltenem Benzaldehyd und Blausäure unter dem Einfluß des Emulsins sekundär ein optisch aktives Benzaldehydcyanhydrin entstehen konnte. Ich habe deshalb folgende Versuche angestellt: 2,5 g Benzaldehyd wurden mit 100 g 1,25%iger Blausäure und 0,5 g Emulsin unter häufigem Umschütteln stehen gelassen. Nach 2—3 Tagen (wechselnd bei den einzelnen Versuchen) wurde mit Chloroform ausgeschüttelt und die mit entwässertem schwefelsaurem Natrium getrocknete Lösung im Polarisationsapparat (1 dm-Rohr) beobachtet. Sie zeigte regelmäßig Rechtsdrehung; wurde dann das Chloroform abdestilliert und der Rückstand mit Salzsäure behandelt, so drehte die mit Wasser verdünnte Flüssigkeit nach links. So wurde bei einem 2½ Tage-Versuch beobachtet: Drehung der Chloroformlösung + 0,8°, der wässerigen Lösung —1,0°. Durch Aether konnte aus der wässerigen Lösung die Mandelsäure ausgeschüttelt werden, die in Wasser gelöst, wieder die gleiche Drehung zeigte. Es ist also bei der Einwirkung des Emulsins auf Benzaldehyd und Blausäure d-Benzaldehydcyanhydrin und durch dessen Verseifung l-Mandelsäure entstanden, also dieselben Körper, deren Entstehen auch Herr F e i s t bei seinen Versuchen beobachtet hatte. Um jeden Irrtum auszuschließen, wurden noch folgende Versuche, die wie die obigen weiter behandelt wurden, angesetzt: 1. Benzaldehyd mit Blausäure; 2. Benzaldehyd mit Emulsin; 3. Blausäure mit Emulsin. Bei sämtlichen Kontrollversuchen wurden, wie es nach dem bisher Bekannten nicht anders zu erwarten war, nur inaktive Flüssigkeiten erhalten.

Ich halte damit den Beweis für erbracht, daß Benzaldehyd und Blausäure unter dem Einfluß des Emulsins zu optisch aktivem Benzaldehydcyanhydrin zusammentreten, und daß die von Herrn F e i s t versuchte Beweisführung zugunsten der primären Entstehung dieses Körpers unzulänglich ist.

Angesichts der Bedeutung, die auch derartigen „asymmetrischen Synthesen" zukommt, soll die Reaktion Emulsin-Blausäure-Benzaldehyd in quantitativer Hinsicht untersucht werden; außerdem sollen noch weitere Versuche darüber angestellt werden, in welcher Weise Emulsin und andere Enzyme zu Synthesen optisch aktiver Körper dienen können.

Mitteilung aus dem pharmazeutisch-chemischen Institut der Universität Marburg.

212. Ueber das Quecksilberoxycyanid.

Von E. Rupp und S. Goy.

I. Mitteilung.

(Eingegangen den 30. V. 1908.)

Neue und vereinfachte Darstellungsweisen.

Nach dem bislang gebräuchlichen und bis vor kurzem allein bekannten Verfahren wird das Quecksilberoxycyanid durch direkte Einwirkung von Quecksilberoxyd auf Quecksilbercyanid in wässeriger Suspension bei erhöhter Temperatur erhalten. Nach K. Holdermann[1]) entsteht hierbei stets die äquimolekulare Doppelverbindung $HgO . HgCy_2$, gleichgültig, in welchen Mengenverhältnissen die beiden Komponenten zur Anwendung kommen. Die von verschiedenen Autoren angegebenen, teils oxyd-, teils cyanidreicheren Verbindungen stellen keine einheitlichen Individuen vor und sind aus der Literatur zu streichen. Eine eigenartige Komplikation erfährt die Darstellung des Oxycyanids dadurch, daß es unter keinen Umständen gelingt, eine gegebene Cyanidmenge quantitativ in Oxycyanid überzuführen, gleichgültig, ob die stöchiometrische Menge an Oxyd oder ein Ueberschuß hiervon in Anwendung gelangt, bezw. daß nur ein größerer Cyanidüberschuß eine gegebene Menge von Oxyd in Oxycyanid zu verwandeln imstande ist. Holdermann hat gezeigt, daß je nach den Versuchsbedingungen 33 bis höchstens 86,6% einer gegebenen Cyanidmenge zu Oxycyanid werden. Als praktisch am vorteilhaftesten fand es Holdermann, das äquimolekulare Gemisch von Cyanid und Oxyd mit Wasser zu durchfeuchten und das Gemisch unter Ergänzung des verdampfenden Wassers mehrere Stunden im Wasserbad zu erhitzen. Die Ausbeute beläuft sich hierbei auf 80% der Theorie.

Es läge nahe, anzunehmen, daß es sich hier um eine Gleichgewichtsreaktion handelt. Dies erscheint uns jedoch aus dem Grunde nicht annehmbar, da Aenderungen rein physikalischer Natur ohne Aenderung der reagierenden Mengen keine so starke Verschiebung des Gleichgewichtes bezw. so große Verschiedenheit

---

[1]) Dieses Archiv 243, 600.

in den Ausbeuten veranlassen können. Wir haben daher die Versuche, eine gegebene Menge Quecksilbercyanid in Oxycyanid überzuführen, von neuem wieder aufgenommen, um so mehr, als die Beschaffenheit der Mehrzahl aller Handelspräparate von Quecksilberoxycyanid eine äußerst fragwürdige ist. (Vergl. Holdermann l. c.). Zu dem Wege, der uns sofort zum Ziele brachte, gelangten wir durch folgende Ueberlegung: Das Quecksilberoxyd addiert sich an das Cyanid nicht in Form des Oxydes, sondern des Hydroxydes. Es muß also von Vorteil sein, die Hydroxylionenkonzentration in Reaktionsgemische zu erhöhen und die Hydratisierung des Quecksilberoxyds zu erleichtern. Beides mußte durch einen Laugenzusatz zu erreichen sein. Der Additionsvorgang würde sich dann in folgender Weise abspielen:

$$Hg{<}^{OH}_{OH} + Hg{<}^{Cy}_{Cy} = 2\,Hg{<}^{OH}_{Cy} = HgCy_2.HgO + H_2O.$$

Die Existenz des hydroxydischen Halbcyanides in wässeriger Lösung ist durch die Molekulargewichtsbestimmungen von Holdermann außerordentlich wahrscheinlich gemacht.

Es wurden zu zwei Vergleichsversuchen gleichmolekulare Mengen von Cyanid und gelbem Oxyd innigst gemischt und je 10 g der Masse bei gewöhnlicher Temperatur im Mörser mit 15 ccm Wasser angerieben. Der einen Probe wurden dann weiterhin 5 ccm 10%ige Natronlauge zugemischt. Die rein wässerige Probe hatte im Laufe von 24 Stunden ihr Aussehen kaum verändert, und an der intensiv oxydgelben Farbe war leicht zu erkennen, daß eine irgendwie nennenswerte Oxycyanidbildung nicht stattgefunden haben konnte. Das alkalihaltige Gemisch hingegen verquoll 1—2 Minuten nachdem die Lauge zugesetzt worden war, zu einer dicken, gleichförmigen Paste, gleich als ob eine lebhafte Wasserbindung stattgefunden hätte. Dabei verblaßte die Oxydfarbe bis auf eine leichte Gelbfärbung. Unter dem Mikroskope betrachtet, hatte das strukturlose Gemisch sich in ein Haufwerk feiner Nadeln umgewandelt, zwischen denen nur noch ganz vereinzelt die amorphen gelben Schollen des Quecksilberoxydes zu erkennen waren. Nach dem Absaugen preßten wir die Masse zwischen Fließpapier ab, trockneten im Vakuum und nahmen eine jodometrische Cyanbestimmung nach Rupp vor[1]). Hierbei erforderten 0,1728 g Substanz 16,3 ccm Jod, entsprechend einem Cyangehalt von 10,35%. Berechnet für Cyanid = 20,63%, für Oxycyanid = 11,11%. Aus der filtrierten, heißen wässerigen Lösung schied das Oxycyanid sich in den charak-

[1]) Dieses Archiv 243, 468.

teristischen, vollkommen farblosen Nadeln aus, welche den theoretischen Titrationswert lieferten. Als wir bei einem weiteren Versuche die Laugenmenge auf 1 ccm beschränkten, entfärbte sich die Masse bis zur Farblosigkeit, nur beim Lösen in Wasser war noch eine gelbe Oxydtrübung zu erkennen. Es kann auch das fein angeschlemmte Oxyd zunächst mit dem Laugenzusatz versehen und das Cyanid nachträglich zugesetzt werden, während die Umsetzung weniger vollständig ist, wenn das Oxyd in die alkalisierte Cyanidanreibung eingetragen wird. Denselben beschleunigenden Effekt wie Lauge bringt Alkalicyanid hervor, welches ebenfalls in nur ganz geringer Menge zugegen zu sein braucht. 12 g der Cyanid-Oxydmischung waren mit 20 ccm Wasser angerieben worden, dann setzten wir unter Umrühren tropfenweise 20%ige Cyannatriumlösung zu. Schon nach Zusatz von 0,4 ccm = 0,08 g NaCy war die Masse verquollen und nahezu entfärbt. Nach 24 Stunden war sie vollkommen weiß und fast klar in Wasser löslich.

Auch in diesem Falle dürfte es sich um eine Alkaliwirkung handeln im Sinne folgender Gleichung:

$$HgO + 2\,NaCy + H_2O = 2\,NaOH + HgCy_2.$$

Einen Vorteil bietet das Alkalicyanid nur indirekt, insofern als etwas Quecksilberoxyd verschwindet und Quecksilbercyanid dafür gebildet wird. Dadurch gerät letzteres in Ueberschuß und wird um so sicherer alles vorhandene Oxyd binden, bezw. ein farbloses Reaktionsgemisch bilden. Dasselbe ist mit Lauge zu erreichen, indem man von vornherein einen minimalen Ueberschuß an Quecksilbercyanid anwendet. So ist der glatteste Weg für die Darstellung des Quecksilberoxycyanids aus seinen Komponenten der folgende: 22,2 g gelbes Quecksilberoxyd werden mit 60 ccm Wasser und 4 ccm offizineller Natronlauge in einem Mörser feinstens angerieben und 27 g feingepulvertes Quecksilbercyanid zugesetzt (theoret. Menge 26 g). Das Mischen mit dem Pistill wird dann solange fortgesetzt, bis die Masse ganz oder nahezu entfärbt ist bezw. keine Partikel von gelbem Oxyd mehr zu erkennen sind. Sorgfältiges Zerreiben des Oxyds ist insofern von Wichtigkeit, als gröbere Massen auf der Oberfläche in Oxycyanid verwandelt werden, während der Kern, außer Berührung mit dem Cyanid geraten, unverändert bleibt. Im allgemeinen ist die Reaktion nach wenigen Minuten vollendet. Falls vollständige Entfärbung nicht eingetreten sein sollte, so kann man zur Vollendung der Reaktion 10—15 Minuten im Wasserbade nacherhitzen, oder 24 Stunden kalt stehen lassen. Nunmehr wird abgesaugt und aus heißem Wasser umkrystallisiert, oder, falls man

sich mit dem mikrokrystallinischen Produkte begnügen will, das abgesaugte Präparat drei- bis viermal mit kleinen Mengen Wasser gespült, zwischen Fließpapier scharf abgepreßt und getrocknet. Auf letztere Art gewannen wir 46 g (= 94% der theoretischen Ausbeute) eines Produktes, welches bei der acidimetrischen Oxycyanidbestimmung[1]) für 0,2156 g Substanz je 9,12 bezw. 9,17 ccm $^{n}/_{10}$-Salzsäure erforderte, was 45,7% HgO und 53,55% $HgCy_2$ entspricht. Der theoretische Gehalt beläuft sich auf 46,14% HgO und 53,86% $HgCy_2$. Die Löslichkeit in Wasser ließ nichts zu wünschen übrig, das Umkrystallisieren ist daher entbehrlich. Ein solches ist mit beträchtlichen Substanzverlusten verknüpft, da der Unterschied der Löslichkeiten in kaltem und heißem Wasser verhältnismäßig gering ist. Außerdem erleiden die Lösungen beim Erhitzen auf freier Flamme leicht eine Zersetzung unter Oxydabspaltung.

Die Darstellung des Oxycyanids aus seinen Komponenten dürfte so auf die einfachsten Verhältnisse zurückgeführt sein, und sich in dieser Form selbst für eine Extempore-Bereitung des Präparats eignen. Für Zwecke der Darstellung im großen strebten wir ein Verfahren an, bei dem das Quecksilberoxyd und womöglich auch das Quecksilbercyanid in der Reaktion selbst erzeugt werden.

Darstellung aus Quecksilber-Chlorid und Cyanid.

K. Holdermann hat die Beobachtung von Prussia[2]), daß Mercuricyanid-Mercuriacetat durch Alkali in Quecksilberoxycyanid übergeführt wird, zu einem Verfahren ausgearbeitet, nach dem das Oxycyanid in ausgezeichneter Reinheit und Ausbeute gewonnen wird. Wie indessen Holdermann selbst angibt, liefert oxydulhaltiges Acetat „dunkele und unbrauchbare Produkte". Da nun das technische Acetat stets Spuren von Mercurosalz enthält, so ist so gewonnenes Oxycyanid, wie wir uns gleichfalls überzeugten, „meist etwas gefärbt". Holdermann hat daher selbst schon den Versuch gemacht, an Stelle von Mercuriacetat das billigere Quecksilberchlorid anzuwenden, konnte auf diesem Wege jedoch nicht zum Oxycyanid gelangen.

Wenn wir auch zunächst, wie er, unbrauchbare Fällungsgemische von Quecksilberoxyd, Oxychlorid und einer nicht näher charakterisierten krystallinen Verbindung erhielten, so konnten wir uns doch nicht zu der Annahme Holdermann's verstehen,

---

[1]) Rupp, Pharmaz. Ztg. 1908, No. 44.

[2]) Gazz. Chim. 1898, 116.

daß das Acetat für vorliegenden Zweck ganz besondere Vorzüge haben sollte. Wir trachteten in erster Linie, die störende Oxychloridfällung zu hintertreiben, was durch einen Ueberschuß an Lauge erreichbar sein mußte. Weiterhin überhöhten wir die Cyanidmenge, um das gefällte Oxyd quantitativ umzusetzen. Dabei ergab sich, daß nur ein ganz unbedeutender Cyanidüberschuß erforderlich ist, um vollkommen farblose Oxycyanidfällungen zu erhalten. Die Lauge wurde gar nicht besonders bemessen, sondern der Sublimat-Cyanidlösung bei gewöhnlicher Temperatur solange zugesetzt, bis der zunächst gelbe Niederschlag rein weiß geworden ist:

$$HgCy_2HgCl_2 + 2\,NaOH = HgCy_2HgO + 2\,NaCl + H_2O.$$

Die Darstellung gestaltet sich nun folgendermaßen:

52 g Quecksilbercyanid und 50 g Sublimat werden in 300 ccm warmem Wasser zu dem äußerst leicht löslichen Doppelsalze $HgCy_2 . HgCl_2$ aufgelöst, in eine Flasche filtriert und nun unter kräftigem Schütteln so lange mit kleinen Portionen 15—30%iger Natronlauge versetzt, bis das ausgefallene Oxycyanid rein weiß ist. Dies ist in wenigen Minuten erreicht. Nach der Berechnung sind hierzu 12 g Natriumhydroxyd erforderlich, während in Wirklichkeit ca. 15 g verbraucht werden. Um gelöstes Oxycyanid nach Möglichkeit auszubringen, läßt man das Reaktionsgemisch 24 Stunden an kühlem Orte stehen, saugt den Niederschlag ab und wäscht mehrere Male mit kleinen Portionen Wasser aus. Hierauf wird das Präparat an dunkelem Orte bei mäßig erhöhter Temperatur getrocknet.

Es ist ein lockeres, weißes Pulver, welches aus kleinen, gut ausgebildeten Nädelchen besteht und in Wasser sich vollkommen klar auflöst. Die Ausbeute ist nahezu quantitativ. Die Analyse eines so gewonnenen Präparates zeigte, daß ein Umkrystallisieren vollkommen entbehrlich ist.

0,3 g Substanz erforderten 12,8 bezw. 12,9 ccm $^n/_{10}$-Salzsäure, entsprechend

46,08% HgO und 54,17% $HgCy_2$ gefunden;
46,14% HgO und 53,96% $HgCy_2$ berechnet.

Auch Quecksilbersulfat und Quecksilbernitrat, in ähnlicher Weise behandelt, lieferten Quecksilberoxycyanid. Es wird daher ganz allgemein zu sagen sein: Die Nichtfällbarkeit von Quecksilbersalzen durch Lauge bei Gegenwart von Quecksilbercyanid beruht auf der Bildung von Quecksilberoxycyanid.

Darstellung aus Alkalicyanid und Sublimat.

Die hydroxydische Fällbarkeit von Quecksilbersalzen wird nicht allein durch Quecksilbercyanid, sondern auch durch Alkalicyanid verhindert. Es mußte sich hier also ebenfalls Quecksilberoxycyanid gebildet haben. Damit war eine Darstellungsweise gegeben, bei der beide Oxycyanid-Komponenten in der Reaktion selbst erzeugt werden:

$$HgCl_2 + 2\,NaOH = HgO + 2\,NaCl + H_2O,$$
$$HgCl_2 + 2\,NaCy = HgCy_2 + 2\,NaCl.$$

Daß das Quecksilbercyanid in glatter Reaktion durch Umsetzung eines Quecksilbersalzes mit Alkalicyanid gewonnen werden kann, haben wir an anderer Stelle mitgeteilt[1]). Die zu vollziehende Umsetzung war somit in letzter Linie folgende:

$$2\,HgCl_2 + 2\,NaCy + 2\,NaOH = HgO.HgCy_2 + 4\,NaCl + H_2O.$$

Sie wird am besten realisiert bei Einhaltung folgender Versuchsbedingungen[2]): Zu einer Lösung von 70 g Cyannatrium in 350—500 ccm Wasser fügt man allmählich 360 g gepulverten Sublimat. Es entsteht unter lebhafter, bis zum Siedepunkt des Wassers ansteigender Selbsterwärmung das äußerst leicht lösliche Quecksilberchlorid-Cyanid:

$$2\,HgCl_2 + 2\,NaCy = HgCy_2.HgCl_2 + 2\,NaCl.$$

Die Lösung wird filtriert und unter Umrühren, am besten in einer Schüttelflasche, in kleinen Portionen so lange mit offizineller oder 25%iger Natronlauge versetzt, bis der grünlichgelb fallende krystallinische Niederschlag vollkommen farblos geworden ist. Man läßt dann 24 Stunden stehen, saugt ab und wäscht des öfteren mit kleinen Portionen Wasser so lange aus, bis einige Tropfen Filtrat auf dem Platinblech ohne Rückstand flüchtig sind. Das getrocknete Präparat besteht aus feinen weißen Nädelchen. Die Ausbeute beläuft sich auf etwa 90% der Theorie. Die angewandte Cyannatriummenge übersteigt den stöchiometrisch berechneten Bedarf um 10%, da es auch hier zwecks glatter Oxycyanidbildung von Vorteil ist, das Quecksilbercyanid in kleinem Ueberschusse anzuwenden, bezw. entstehen zu lassen.

0,3805 g eines so dargestellten Präparates erforderten 16,2 bezw. 16,1 ccm $^n/_{10}$-Salzsäure, entsprechend

46,1 % HgO und 53,6 % $HgCy_2$ gefunden;
46,14% HgO und 53,96% $HgCy_2$ berechnet.

---

[1]) Apoth.-Ztg. 1908, No. 42.

[2]) Durch D. R. P. geschützt.

Im Prinzip ist jedes andere lösliche Quecksilbersalz zu obiger Umsetzung ebenso geeignet wie der Sublimat. Es zeigte sich jedoch, daß aus jenen in Reaktion mit Alkalicyanid zuweilen etwas metallisches Quecksilber abgeschieden wird, welches das Oxycyanid mißfarbig macht.

Anmerkung: Als Cyanalkali benützten wir das sogenannte 129%ige Cyanid der Frankfurter Gold- und Silberscheideanstalt, ein nahezu reines (97—98%iges) Cyannatrium, welches nach den D. R. P. No. 124 977, 126 241 und 148 046 zu unerreicht niedrigem Preise in den Handel kommt. Bei Anwendung weniger reiner Produkte oder von Cyankalium wären die jeweils anzuwendenden Mengen in entsprechender Weise zu erhöhen.

Ueber die Einwirkung des Ammoniaks auf Methyläthylketon.

Von Carl Thomae.

Erwiderung an Herrn Wilhelm Traube[1]).

(Eingegangen den 30. V. 1908.)

Die ersten Veröffentlichungen über die Acetonbasen fallen in das Jahr 1874.

Daß man darnach nicht sofort untersucht hat, ob die bei dem einfachsten Keton erforschten eigenartigen Reaktionen gleichfalls bei dem schon damals wohlbekannten nächsten Homologen, dem Methyläthylketon, einträten, ist zu verwundern.

---

[1]) Obige Mitteilung hatte ich, weil die mich zur Entgegnung nötigende gleichbetitelte Arbeit in den „Berichten" (1908, 777—782) erschienen war, zur Veröffentlichung der nämlichen Zeitschrift eingesandt.

Wie deren Redakteur, Herr Professor Jacobson, mich am 22. Mai ds. Js. benachrichtigte, ist das betreffende Manuskript bei der Redaktion der „Berichte" am 7. Mai wohl eingegangen, aber auf dem Wege zu dem Mitglied der Publikationskommission, Herrn Professor Pschorr, abhanden gekommen.

In Anbetracht dessen, daß mir späterhin eine Patentanmeldung des Herrn Professor Wilh. Traube, betreffend die Reaktion zwischen Methyläthylketon und Ammoniak, bekannt wurde, kann die verzögerte Veröffentlichung des Manuskriptes Folgen haben.

Da ich den Text aus dem Gedächtnis wieder zusammenschreiben mußte, so sind unwesentliche Aenderungen in der Fassung möglich.

C. Th.

Ebenso seltsam ist es — namentlich, da die Acetonbasen wertvolle Anästhetika liefern —, daß auch späterhin keine neuen Ketonammoniake dargestellt wurden.

Erst nach dem langen Zeitraum von 31 Jahren erfolgten die ersten Mitteilungen über neue, ohne besonders zugesetzte Kondensationsmittel bei gewöhnlicher Temperatur aus Ketonen und Ammoniak entstehende Basen, und zwar durch mich[1]).

Die Herbeiführung der Reaktion gelang mir dadurch, daß ich das Ammoniak nicht wie bei dem Aceton als Gas mit den Ketonen in Berührung brachte, sondern in Form seiner gesättigten alkoholischen Lösung, wodurch eine Ammoniak-Anreicherung erzielt wurde[2]).

Den Wert dieses auch bei dem Methyläthylketon[3]) erfolgreich von mir angewandten Verfahrens erkannte später Traube in einer im 5. Hefte der diesjährigen „Berichte" veröffentlichten Mitteilung, die mir erst kürzlich zu Gesicht kam, mit folgenden Worten[4]) an:

„Versucht man in gleicher Weise basische Verbindungen aus dem nächsten Homologen des Acetons, dem Methyläthylketon, zu gewinnen, so gelingt dies zunächst nicht, indem dieses Keton im Vergleich zum Aceton ein nur geringes Lösungsvermögen für Ammoniak besitzt. Die von dem Methyläthylketon bei gewöhnlicher Temperatur aufgenommene Ammoniakmenge ist zu gering, um zur Bildung von Kondensationsprodukten führen zu können."

Der genannte Forscher fährt dann fort:

„Es wurde nun gefunden, daß die Einwirkung des Ammoniaks auch auf das Methyläthylketon ziemlich prompt unter Bildung stickstoffhaltiger organischer Verbindungen verläuft, sofern man das Keton mit einem Ammoniak reichlich aufnehmenden Lösungsmittel, z. B. Aethylalkohol, vermischt."

Unbegreiflich ist es für mich, wie man auf solche Weise mein Verfahren zur Erzielung der Reaktion zwischen Methyläthylketon und Ammoniak nochmals beschreiben kann, ohne sofort zu bemerken, daß ich bereits den Alkoholzusatz, der

---

[1]) Arch. d. Pharm., Bd. 243, 291 (1905) und später.

[2]) Arch. d. Pharm., Bd. 243, 292 (1905).

[3]) Arch. d. Pharm., Bd. 243, 294 (1905).

[4]) Ber. 1908, 778.

nach Traube's eigenen Worten von einschneidender Bedeutung ist, als notwendig gekennzeichnet hatte[1]).

Die dann von Traube ohne gleichzeitigen Hinweis auf meinen Vorgang gegebene Vorschrift zur Herbeiführung der Reaktion gleicht, abgesehen davon, daß er etwas weniger alkoholisches Ammoniak nimmt, der meinigen aus dem Jahre 1905[2]) wie ein Ei dem andern.

Ich kann daher Traube den Vorwurf nicht ersparen, daß er meine Priorität nicht genügend respektiert hat.

An diesem Vorwurf ändert auch die Tatsache nichts, daß er „nachträglich" auf meine Veröffentlichung zu sprechen kommt.

Nachdem ich als Erster die Erschließbarkeit des so außerordentlich lange brach gelegenen Gebietes nachgewiesen, unter Verwerfung der bei dem Aceton wohl zum Ziel führenden, aber bei den übrigen Ketonen versagenden Methode der direkten Ammoniakeinleitung zur Gewinnung neuer Ketonammoniake geeignete Verfahren angegeben und eine Reihe dieser Basen dargestellt habe, muß ich eine Zurückdrängung meiner Arbeiten, wie sie dadurch zum Ausdruck kommt, daß Traube sie erst „post festum" erwähnt, als wenig angebracht bezeichnen.

Die Gewinnung der Verbindungen ist beiderseits die gleiche; nur bei der Aufarbeitung der Reaktionsflüssigkeit zeigen sich die Unterschiede, daß ich die Base — aus bestimmten Gründen — sofort zur Analyse brachte, Traube dagegen zuerst ein saures Oxalat nach der von Heintz bei der Diacetonamin-Gewinnung angewandten Methode bildete. Unverständlich finde ich daher, wie Traube als der spätere Forscher die Darstellung der Base für sich in Anspruch nehmen will, und überlasse es dem Urteil der Fachgenossen, ob es nicht richtiger gewesen wäre, zu berichten:

> „Das Einwirkungsprodukt zwischen Methyläthylketon und Ammoniak ist in guter Ausbeute von Thomae gefunden und im April 1905 kurz beschrieben worden[3]).
>
> Später stellte Traube fest, daß es nach der Behandlung mit Oxalsäure eine andere Zusammensetzung, wie sie Thomae angibt, zeigte.
>
> Entweder hatte Thomae die Substanz in nicht reiner Form in Händen, oder seine Verbindung ist möglicherweise

---

[1]) Arch. d. Pharm., Bd. 243, 292 und 294 (1905).

[2]) Arch. d. Pharm., Bd. 243, 294 und 292 (1905).

[3]) Arch. d. Pharm., Bd. 243, 294—296 (1905).

ein primäres Produkt, aus dem unter dem Einfluß von Wasser Ammoniak abgespalten und ein Triacetonamin analoger Körper gebildet wird

$$C_{12}H_{24}N_2 + H_2O = C_{12}H_{23}NO + NH_3."$$

Wenn nun der genannte Forscher mit dem Hinweis auf die Jahreszahl 1905, die meine Mitteilung führt, sein Vorgehen zu rechtfertigen glaubt, daß er ohne Verständigung mit mir in das von mir erschlossene und erst angeschnittene Gebiet eingegriffen hat, so halte ich dem entgegen, daß ich noch Ende 1906 über weitere Keton-Ammoniakverbindungen berichtet[1]) habe.

Allerdings wäre ich mit dem näheren Studium meiner Basen, deren Arbeitsfeld ich mir im einzelnen durch skizzenhaft nacheinander veröffentlichte erste Mitteilungen sichern wollte, weiter vorgeschritten, wenn mir nicht verschiedene Hemmnisse entgegengetreten wären: Durch einen Unfall (Durchschneiden eines Nervenstranges am Daumen) war ich lange Zeit im Gebrauche meiner einen Hand behindert; dazu kam, daß ich unter persönlichen Verhältnissen, die mich schließlich zwangen seit beinahe Jahresfrist meinen eigenen wissenschaftlichen Arbeiten zu entsagen, sehr zu leiden hatte.

Eine Rücksichtnahme glaubte ich vorläufig noch nicht nachsuchen zu müssen, da ich mir in dem als Einleitung zu meinen Arbeiten dienendem Kapitel:

„Allgemeines und Darstellungsmethoden"

die Destillation meiner Basen und damit ein Zurückgreifen auf die dann folgenden ersten Einzelmitteilungen vorbehalten hatte.

An der erwähnten Stelle[2]) publizierte ich:

„Zur Zeit untersuche ich, ob Ketonammoniake sich unzersetzt destillieren lassen, wobei ich sowohl bei Atmosphärendruck, als auch im Vakuum arbeite; die einschlägigen Versuche sind aber noch nicht abgeschlossen."

Der Vorbehalt für diese Operationen, die ich aus den angegebenen Gründen abbrechen und späterhin noch nicht zur Erledigung bringen konnte, galt selbstverständlich auch für meine aus Methyläthylketon und Ammoniak erhaltene Base, und solange ich hierüber nicht berichtet hatte, war Traube nicht berechtigt, ohne Verabredung mit mir in

---

[1]) Arch. d. Pharm., Bd. 244, 641—664.

[2]) Arch. d. Pharm., Bd. 243, 293 (1905).

das durch mich erschlossene und noch von mir bearbeitete Gebiet einzugreifen, selbst nicht für den Fall, daß ich — infolge einer Verkettung höchst eigenartiger Zufälle — in der Interpretation der Resultate vorübergehend irregeleitet worden wäre.

Daß mir die Vakuum-Destillation meiner Basen eine solche Möglichkeit verraten hätte, wußte Herr Traube sehr wohl, aber es erschien ihm, obwohl er der posteriore Forscher ist, gewinnbringender, meine Mitteilung über diese Versuche nicht abzuwarten und mich auch nicht um eine Aeußerung hierüber zu ersuchen.

Nachschrift vom 22. Juni 1908.

Mittlerweile ist mir der Inhalt der Patentanmeldung T. 11 236 IV/12p: „Verfahren zur Darstellung basischer Verbindungen aus Methyläthylketon" genau bekannt geworden.

Auf eine ganz unerhörte Weise verletzt hierin der Anmelder Dr. Traube meine Prioritätsrechte, indem er die Verwendung eines ammoniakanreichernden Lösungsmittels als von ihm erfunden hinstellt.

Demgegenüber betone ich nochmals, daß diese Neuerung, ohne die Traube's Arbeit nach seinen eigenen Worten überhaupt nicht möglich war, durch priore Veröffentlichung mein geistiges Eigentum geworden ist.

Meine Publikation erfolgte über ein Jahr früher als die Traube'sche Patentanmeldung, die nach Verlauf von zwei Jahren vor einiger Zeit angezeigt wurde.

Selbstverständlich habe ich daraufhin bei dem Patentamt die notwendigen Schritte getan.

Sobald ich wieder in der erforderlichen Arbeitsbequemlichkeit bin, werde ich meine Versuche fortsetzen.

Göttingen, Planckstraße 1.

Notiz zu meinen Veröffentlichungen über Keton-Ammoniakverbindungen.

Von Carl Thomae.

In der als Einleitung zu meinen Arbeiten über Keton-Ammoniakverbindungen dienenden Mitteilung: „Allgemeines und Darstellungsmethoden" habe ich bekannt gegeben, daß die Destillationsversuche bei meinen Basen noch nicht abgeschlossen sind[1].

Da mittlerweilen ohne Verabredung mit mir in das durch mich erschlossene und noch von mir bearbeitete Gebiet eingegriffen wurde[2], sehe ich mich zu folgender Erklärung veranlaßt:

„Dadurch, daß Publikationen über zugehörige, von mir angekündigte Versuche noch ausstehen, sind meine „ersten" Mitteilungen über einzelne Keton-Ammoniakverbindungen als vorläufige charakterisiert. Im übrigen stellen meine Veröffentlichungen Skizzen dar, die mir das von mir erschlossene Arbeitsgebiet im einzelnen zum ungestörten Studium und Ausbau schützen sollen."

---

[1]) Arch. d. Pharm. Bd. 243, 293.

[2]) Berichte 1908, 777—782, meine Erwiderung: Arch. d. Pharm. Bd. 246, 373.

Zur Beurteilung der Bleisoldaten.

Von Prof. Dr. Stockmeier-Nürnberg.

(Eingegangen den 25. V. 1908.)

Die Bleisoldaten werden bekanntlich von jeher aus gleichen Teilen Weich- und Hartblei, häufig nur aus Hartblei hergestellt, wobei einzelne Teile von größeren Figuren, wie Säbel, Schilde, Gewehre und Helme, welche ein glänzendes Aussehen oder eine erhöhte Biegsamkeit besitzen sollen, aus Zinnbleikompositionen gefertigt und nachträglich angelötet werden. Feinere Fabrikate bestehen aus Legierungen von 60—70% Blei und 30—40% Zinn. Ausnahmsweise wird für die feinsten Erzeugnisse eine Legierung von 50% Zinn und 50% Blei benützt. Zinnreichere Legierungen kamen niemals zur Anwendung.

Die Bleisoldaten werden erfahrungsgemäß bemalt. Der Ueberzug muß selbstverständlich den Anforderungen des Reichsgesetzes vom 5. Juli 1887, betreffend den Verkehr mit gesundheitsschädlichen Farben, Genüge leisten.

Ueber die Beurteilung von Bleisoldaten hat sich zuerst die Freie Vereinigung bayerischer Vertreter der angewandten Chemie auf ihrer 18. Jahresversammlung am 26. und 27. Mai in Würzburg im Jahre 1899 nach meinem Referate[1]) dahin ausgesprochen, daß Bleisoldaten und Zinnkompositionsfiguren nicht unter § 12 Absatz 2 des Nahrungsmittelgesetzes fallen.

Auch das Kaiserliche Gesundheitsamt hat sich am 17. September 1899 über den gleichen Gegenstand geäußert. Dieses Gutachten, auf welches augenscheinlich eine kurze Notiz der Zeitschrift für öffentliche Chemie 5, 1899, S. 503, hinwies, wurde durch das Reichsamt des Innern den einzelnen Bundesstaaten und dem Statthalter von Elsaß-Lothringen übermittelt.

Trotzdem sind noch nach dem Jahre 1899 Beanstandungen von Bleisoldaten auf Grund des Nahrungsmittelgesetzes erfolgt. So fand erst im Jahre 1906 eine Verurteilung wegen Verkaufs von Bleisoldaten auf Grund des § 12 Absatz 2 durch das Schöffengericht eines rheinischen Ortes statt. Dieses Urteil wurde allerdings durch die Berufungsinstanz wieder aufgehoben.

Um nun den Beanstandungen von Bleisoldaten vorzubeugen und die beständige Beunruhigung der Zinnfigurenindustrie zu be-

[1]) Zeitschr. f. Unters. d. Nahr.- u. Genußm. 1899, S. 961.

seitigen, erschien es angezeigt, die Veröffentlichung des ehemaligen Gutachtens des Kaiserlichen Gesundheitsamtes zu erwirken. Meinem hierauf bezüglichen an das Königliche bayerische Staatsministerium des königlichen Hauses und des Aeußern gerichteten Gesuche, wurde nach Einholung der Zustimmung des Reichsamtes des Innern und des Kaiserlichen Gesundheitsamtes stattgegeben. Das Gutachten des Kaiserlichen Gesundheitsamtes lautet:

Abschrift zu I. 8859. Abschrift.

Der Direktor
des
Kaiserlichen Gesundheitsamtes.

Berlin NW. 23, den 17. Sept. 1899.

J. No. 8223/99.
Betrifft
den Handel mit Zinnfiguren.

Bleisoldaten pflegen nicht Kinder so jugendlichen Alters zum Spielen gegeben zu werden, daß man sie nicht anhalten könnte, die Soldaten nicht in den Mund zu nehmen. Auch haben ältere Kinder schon mehr Erhaltungssinn für ihr Spielzeug; endlich — und das ist die Hauptsache — sind die Bleisoldaten mit einer in Wasser und Speichel unlöslichen unschädlichen Oel- oder Lackfarbe bemalt, sodaß beim Anlecken und in den Mundnehmen das Blei der Figur selbst nicht gelöst wird. Erst wenn durch Abbrechen die Bruchfläche frei von deckender Schutzfarbe zu Tage tritt, ist mit dieser Möglichkeit zu rechnen. Da die Fläche einer solchen Bruchstelle (ein abgebrochener Kopf, Gewehr oder Arm) aber nur klein sein wird, so dürfte eine erhebliche Gefahr für die Gesundheit nicht vorliegen.

Bezüglich der Zusammensetzung der Farben ist der Fabrikant durch das Gesetz, betreffend die Verwendung gesundheitsschädlicher Farben, vom 5. Juli 1887 gebunden; ferner wird ein sorgfältiges Bemalen der Soldaten durchaus in seinem Interesse liegen, da sonst seine Ware wenig verkäuflich sein würde.

Diesseits wird also dem Gutachten beigetreten, wonach Bleisoldaten in bemaltem Zustande im allgemeinen nicht unter die Ziffer 2 des § 12 des Nahrungsmittelgesetzes fallen.

In Vertretung: gez. Röckl.

An den Herrn Staatssekretär des Innern, hier.

Mitteilungen aus dem pharmazeutisch-chemischen Institut der Universität Marburg.

Von Ernst Schmidt.

213. Ueber die Alkaloide der chinesischen Corydalisknollen.

Von Dr. K. Makoshi aus Osaka (Japan).

(Eingegangen den 15. IV. 1908.)

Ueber die Abstammung der chinesischen Corydalisknollen, welche früher sowohl in China, als auch in Japan für medizinische Zwecke verwendet wurden, sind die Ansichten geteilt. Nach Yokusai[1]), einem bekannten japanischen Floristen, stammen die chinesischen Corydalisknollen von *Corydalis bulbosa var. rotundifolia* ab, wogegen dieselben nach Shimoyama[2]) von *Corydalis ambigua* herrühren.

Hanbury[3]) beschreibt die chinesischen Corydalisknollen in folgender Weise: *Jen-hoo-suh*, Knollen von *Corydalis ambigua*, Chamisso und Schlechtendal in Linaea (1816), S. 558 (Fumariaceae); klein, hart, braun gefärbt, von abgeflacht-rundlicher Form. Durchmesser ½ Zoll. Die Knollen sind äußerlich mit einer dünnen, runzeligen Rinde bedeckt; der Bruch zeigt eine hellgelbe, hell durchscheinende, wachsartige Beschaffenheit.

Herr Bredemann, Assistent am botanischen Institut der Universität Marburg, hatte die Güte, mir über die chinesischen und japanischen Corydalisknollen, welche in der Größe, der Gestalt und der Form keinerlei Aehnlichkeit mit den wiederholt untersuchten Knollen von *Corydalis cava* zeigen, folgendes mitzuteilen:

Die chinesischen Corydalisknollen stammen von *Corydalis ambigua*, die japanischen Corydalisknollen von *Corydalis Vernyi* ab. Beide Arten sind zwar annähernd von gleicher Größe: 3—10 mm Durchmesser, jedoch unterscheiden sie sich wesentlich durch die Beschaffenheit und die Farbe. Die chinesischen Knollen, welche äußerlich denen von *Corydalis solida* ähneln, sind von hornartiger Beschaffenheit und außen und innen curcumagelb gefärbt, während die japanischen Corydalisknollen (von *Corydalis Vernyi*)

---

1) Mitteilung von Prof. Uyeno.

2) Mitteilung von Prof. Shimoyama.

3) Hanbury's Science paper.

fast krautig und hellgrünlich gefärbt erscheinen. Außen sind letztere schwarz gefärbt. Die hornartige Beschaffenheit der chinesischen Corydalisknollen ist darauf zurückzuführen, daß dieselben vor dem Trocknen, wohl um sie rascher abzutöten, abgebrüht worden sind, was ohne weiteres aus den verquollenen Stärkemassen, welche die großen Parenchymzellen völlig ausfüllen, zu schließen ist.

Ueber die Bestandteile der chinesischen Corydalisknollen ist bisher nichts bekannt; ich habe daher auf Veranlassung von Herrn Professor Shimoyama in Tokio eine Untersuchung derselben im pharmazeutisch-chemischen Institut zu Marburg unter Leitung von Herrn Geheimrat E. Schmidt ausgeführt. Für die Beschaffung des bezüglichen Untersuchungsmaterials bin ich Herrn Professor Shimoyama zu großem Dank verpflichtet.

Es standen mir zunächst 12 kg grob gepulverter chinesischer Corydalisknollen zur Verfügung. Da sich jedoch bei deren Bearbeitung herausstellte, daß diese Knollen nicht einmal 0,09% Rohalkaloid lieferten, während die Knollen von *Corydalis cava* nach Haars[1]) 4,9% davon enthalten, nahm ich weitere 10 kg davon in Arbeit. Ferner hatte Herr Professor Shimoyama die Güte, mir noch einige Kilogramm eines in Tokio bereiteten Extraktes zur Verfügung zu stellen.

Darstellung der Alkaloide.

Zur Herstellung des Corydalisextraktes, sowie zur Isolierung der darin enthaltenen Basen diente im wesentlichen das Verfahren, welches von E. Schmidt und seinen Schülern für die Knollen von *Corydalis cava* zur Anwendung gelangte.

Die gepulverten Knollen wurden zunächst 5 Tage lang in einem großen Christ'schen Extraktionsapparat mit Alkohol von 96% mazeriert, hierauf wurde der Auszug abgelassen, der Alkohol davon abdestilliert und zur erneuten Extraktion verwendet. Diese Operationen wurden, schließlich unter Erwärmung, solange fortgesetzt, bis der Auszug nahezu ungefärbt erschien. Die Ausbeute an Extrakt von sirupartiger Beschaffenheit betrug unter Anwendung von 12 kg Knollen etwa 1 kg, also etwas weniger als 9%. Die zweite Sendung von Corydalisknollen lieferte eine Extraktausbeute von 10%. Das gleiche Resultat wurde von Shimoyama erzielt.

Ein weiteres direktes Auskochen der in obiger Weise extrahierten Knollen mit Alkohol am Rückflußkühler lieferte nur noch eine sehr geringe Menge von Extrakt.

---

[1]) Dieses Archiv 1905, 243.

In dem zunächst angewendeten Knollenpulver, welches nach vierwöchentlicher, systematischer Extraktion immer noch gelb gefärbt war, beobachtete ich das Vorhandensein von kleinen, dunkelrot gefärbten Krystallen. Dieselben bestanden aus Realgar. Ich vermute, da diese Kryställchen in dem ursprünglichen groben Pulver nicht bemerkt worden waren, daß die Knollen in China zur Verschönerung des Aeußeren mit Auripigment versetzt waren, welches dann bei der anhaltenden Extraktion mit heißem Alkohol in Realgar verwandelt wurde. In der zweiten Sendung von chinesischen Corydalisknollen fand sich diese Beimischung nicht.

Das Corydalisextrakt wurde zur Isolierung der darin enthaltenen Alkaloide zunächst in der vierfachen Menge verdünnten Alkohols gelöst und die Lösung alsdann 24 Stunden lang beiseite gestellt. Die hierbei ausgeschiedenen, zum Teil krystallinischen Massen (M) wurden hierauf abgesogen, mit wenig verdünntem Alkohol ausgewaschen, abgepreßt und nach dem Alkalisieren mit Ammoniak längere Zeit mit Aether in der Schüttelmaschine behandelt. Dieses Ausschütteln mit Aether wurde mehrmals wiederholt, die ätherischen Auszüge dann vereinigt und durch Destillation von Aether befreit. Der nur wenig beträchtliche Destillationsrückstand löste sich zwar leicht in heißem Alkohol, jedoch schied sich beim Erkalten nur eine gallertartige Masse (G) aus der betreffenden Lösung aus. Versuche, diese Gallerte in eine krystallisierte Form überzuführen, haben bisher kein befriedigendes Resultat ergeben.

Auch das Filtrat von dieser Gallerte lieferte nur amorphe Produkte alkaloidartiger Natur.

In den mit Aether ausgeschüttelten Massen (M) ließen sich zwei in der Färbung verschiedene Substanzen erkennen, von denen die eine, bräunlichrot gefärbte (A) beim Umschwenken mit Aether rasch zu Boden sank, während die andere, gelblichweiß gefärbte (B) darin zunächst suspendiert blieb. Bei häufiger Wiederholung dieser Behandlung gelang es beide Substanzen im wesentlichen voneinander zu trennen.

Zur Isolierung der rot gefärbten Substanz (A) im reinen Zustande wurde die rotbraun gefärbte, spezifisch schwerere Masse mit Chloroform, unter Zusatz von wenig Natronlauge, wiederholt ausgeschüttelt, und die hierdurch erhaltenen Chloroformlösungen alsdann mit schwach salzsäurehaltigem Wasser behandelt. Schon beim Stehenlassen dieser salzsauren Auszüge und noch mehr nach dem Eindampfen derselben bei mäßiger Wärme schieden sich, namentlich nach Zusatz von rauchender Salzsäure, feine, intensiv rot gefärbte Nadeln aus: Alkaloid I.

Die gelblichweiß gefärbte Substanz (B) wurde zu ihrer Reinigung in verdünnter Salzsäure gelöst, die filtrierte Lösung mit einem mehrfachen Volum Aether überschichtet, hierauf Ammoniak bis zur alkalischen Reaktion zugefügt und das Gemisch alsdann sofort kräftig umgeschüttelt. Die möglichst rasch getrennte Aetherlösung wurde alsdann 24 Stunden lang bei niedriger Temperatur sich selbst überlassen. Hierbei erfolgte eine Ausscheidung von kleinen, gelblichweiß gefärbten, warzenförmigen Krystallen: Protopin. Der hiervon abgegossene Aether enthielt noch weitere Mengen der bereits erwähnten gallertartigen Substanz (G).

Die verdünnt alkoholische, von den Produkten (M) getrennte Lösung des ursprünglichen Corydalisextraktes wurde zur weiteren Verarbeitung zunächst von Alkohol befreit, dann mit Essigsäure angesäuert, und zur Abscheidung harzartiger Substanzen mit Wasser verdünnt und einige Zeit beiseite gestellt. Nach dem Filtrieren wurde die saure Flüssigkeit alsdann direkt mit Aether ausgeschüttelt, wodurch neben harzartigen Produkten noch kleine Mengen jener gallertartigen Substanz (G) entfernt wurden. Hierauf wurde die Flüssigkeit (F) mit Ammoniak alkalisch gemacht, und so oft mit dem gleichen Volum Aether ausgeschüttelt, bis von letzterem nichts mehr aufgenommen wurde. Die ätherischen Lösungen wurden alsdann von dem größten Teil des Aethers durch Destillation befreit und der Rückstand schließlich in einem weithalsigen Erlenmeyerschen Kolben der freiwilligen Verdunstung überlassen. Sobald sich hierbei eine etwas beträchtlichere Menge von Krystallen ausgeschieden hatte, wurden dieselben gesammelt, mit wenig Alkohol abgewaschen, gepreßt und getrocknet, die Aetherlösung dagegen dann der weiteren langsamen Verdunstung überlassen.

Krystallisation	I	schmolz	bei	126—132°
,,	II	,,	,,	156—161°
,,	III	,,	,,	197°
,,	IV	,,	,,	123°

Schließlich resultierte eine sirupartige, mit einigen Corydalinkrystallen durchsetzte Masse. Letztere wurde, nach dem Auslesen der größeren Krystallfragmente, in verdünnter Salzsäure gelöst, die erzielte Lösung filtriert und mit Soda ausgefällt. Der entstandene Niederschlag wurde alsdann gesammelt, ausgewaschen und nach dem Trocknen bei mäßiger Wärme, mit Alkohol bei 40—50° behandelt. Hierbei blieb ein großer Teil des Niederschlags ungelöst, welcher jedoch von siedendem Alkohol, unter Zusatz von Chloroform, vollständig gelöst wurde. Die bei freiwilliger langsamer Verdunstung ausgeschiedenen Krystalle wurden ge-

sammelt und die beiderseitigen Mutterlaugen dann von neuem der Verdunstung überlassen. Aus diesen Krystallisationen ließ sich ein beträchtlicher Teil durch Auslesen in nahezu reinem Zustande isolieren und durch nochmalige Umkrystallisation aus dem entsprechenden Lösungsmittel von den Beimengungen befreien. Die Krystallfraktionen, bei welchen dies nicht möglich war, wurden nach dem Aeußeren und dem Schmelzpunkte mit den entsprechenden Ausscheidungen aus der Aetherlösung vereinigt, abermals in Alkohol bezw. Alkohol-Chloroform gelöst und die Lösungen von neuem langsam verdunstet.

Die letzten, nur schwierig krystallisierenden Anteile dieser Lösungen wurden vollständig verdunstet, die Rückstände in sehr verdünnter Salzsäure gelöst, die Lösungen mit Soda von neuem gefällt und diese Ausscheidungen dann abermals aus Alkohol bezw. Alkohol-Chloroform, gelegentlich auch aus Aceton und Essigäther umkrystallisiert.

Aus den alkalischen Filtraten der Sodafällungen konnte durch Ausschütteln mit Chloroform-Aether nur noch eine sehr kleine Menge von Basen gewonnen werden.

Auf obige Weise gelang es unter Aufwendung von viel Zeit und entsprechender Geduld, außer der bereits früher abgeschiedenen Base I (s. S. 383), folgende Alkaloide im reinen Zustande zu isolieren:

Corydalin	vom Schmelzpunkt	134—135°
Corybulbin	,, ,,	237—239°
Protopin	,, ,,	202—207°
Alkaloid II	,, ,,	197—199°.

Es sind dies jedoch bei weitem nicht alle Basen, welche in jenen ätherischen Auszügen des Corydalisextrakts enthalten sind, vielmehr weisen die bei jenen Trennungen gemachten Beobachtungen darauf hin, daß deren Zahl noch eine weit beträchtlichere ist. Die zwischen 140 und 200° schmelzenden Krystallgemische sollen gelegentlich einer weiteren Zerlegung in ihre Einzelbestandteile unterworfen werden.

Die mit Aether erschöpfte Flüssigkeit F (s. S. 384) wurde zur Isolierung der darin in reichlicher Menge noch enthaltenen Basen so lange mit Chloroform ausgeschüttelt, bis von letzterem Lösungsmittel nichts mehr aufgenommen wurde. Diese Chloroformausschüttelungen wurden alsdann mit Wasser, welches mit Salzsäure angesäuert war, behandelt, und die hierdurch erhaltenen, intensiv gelb gefärbten Lösungen bei mäßiger Wärme zur Krystallisation eingedampft. Hierbei resultierten reichliche Mengen eines intensiv gelb gefärbten, gut krystallisierten Hydrochlorids,

welches sich bei weiterer Prüfung als Dehydrocorydalinhydrochlorid erwies. Die Mutterlauge dieser Krystalle lieferte beim weiteren Eindampfen, namentlich nach Zusatz von starker Salzsäure, noch die gleiche Verbindung. Schließlich resultierten harzartige Produkte, welche neben Dehydrocorydalin und den bereits früher gewonnenen farblosen Alkaloiden, noch amorphe Basen enthielten. Das gleiche war der Fall bei den mit Chloroform erschöpften Extraktlösungen.

Versuche, einen Teil dieser noch in Lösung befindlichen Basen durch Fällung mit Quecksilberchlorid, wodurch ein beträchtlicher Niederschlag entstand, aus jenen Extraktrückständen abzuscheiden und im reinen Zustande zu gewinnen, waren bisher nicht von dem gewünschten Erfolge. Bessere Resultate scheint die Ausfällung mit Wismutjodid-Jodkaliumlösung zu liefern.

I. Corydalin.

Während das Corydalin sich als ein Hauptalkaloid in den Knollen von *Corydalis cava* findet — Ziegenbein[1]) erhielt aus 10 kg dieser Knollen 57 g, Martindale[2]) sogar 90 g davon —, enthalten die Knollen von *Corydalis ambigua* nur sehr wenig von dieser Base. Die aus diesen verschiedenen Krystallisationen abgeschiedenen, ziemlich großen, schwach gelblich gefärbten, bei 130—134° schmelzenden Krystalle wurden vereinigt und zur weiteren Reinigung wiederholt aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert. Es resultierten auf diese Weise farblose, prismatische, durchsichtige Krystalle, denen jedoch noch vereinzelte bräunlich gefärbte Krystalle beigemischt waren. Die Trennung derselben erfolgte leicht durch Auslesen. Dieselben schmolzen bei 135°. Am Licht nahmen sie eine gelbliche Farbe an. Gegen Alkaloidreagentien zeigten sie folgendes Verhalten:

Konzentrierte Schwefelsäure: Zunächst farblos, dann schwach violett.

Konzentrierte Salpetersäure: Gelb.

Froehde'sches Reagens: Gelb, blaßgrün, schließlich blau.

Erdmann's Reagens: Gelb, grün, dann blauviolett.

Mandelin's Reagens: Gelb, grün, dann blau.

Diese Beobachtungen stimmen im wesentlichen mit den bezüglichen Angaben von Ziegenbein überein.

Die im Exsikkator, vor Licht geschützt, getrocknete Base ergab folgende Daten:

---

[1]) Dieses Archiv 1896, 432.

[2]) Ibidem 1898, 236.

0,273 g lieferten 0,7139 g CO_2 und 0,1777 g H_2O.

	Gefunden:	Berechnet für $C_{22}H_{27}NO_4$:
C	71,30	71,54
H	7,28	7,32

Ziegenbein beobachtete bei dem Corydalin die eigentümliche Eigenschaft, mit Goldchlorid in stark saurer, wässeriger Lösung zunächst einen amorphen, gelb gefärbten Niederschlag von der Formel $C_{22}H_{27}NO_4$, HCl + $AuCl_3$ zu liefern, welcher durch Umkrystallisieren aus salzsäurehaltigem absolutem Alkohol in ein rot gefärbtes Doppelsalz von konstanter, anormaler Zusammensetzung: $(C_{22}H_{27}NO_4, HCl)_2AuCl_3$ überging.

Das gleiche Verhalten zeigt auch das vorliegende, aus *Corydalis ambigua* gewonnene Corydalin. Die durch Umkrystallisieren aus siedendem absolutem Alkohol erhaltenen rot gefärbten Nadeln schmolzen, im Einklang mit den Angaben von Ziegenbein und von Martindale, bei 207°.

Im Vakuum über Schwefelsäure getrocknet, lieferte dieses Doppelsalz folgende Werte:

1. 0,4069 g enthielten 0,0712 g Au.
2. 0,1787 „ „ 0,0310 „ „

	Gefunden: 1.	Gefunden: 2.	Berechnet für $(C_{22}H_{27}NO_4, HCl)_2 AuCl_3$:
Au	17,50	17,35	17,74

2. Naturelles Dehydrocorydalin.

Das Dehydrocorydalin war bisher als naturelle Base nicht bekannt. Künstlich, durch Einwirkung von Jod in alkoholischer Lösung aus Corydalin dargestellt, ist dasselbe von Ziegenbein, Martindale u. a. eingehend untersucht worden. In seinen Salzen zeigt es in dem Aeußeren und in dem Gesamtverhalten eine bemerkenswerte Aehnlichkeit mit den entsprechenden Verbindungen des Berberins.

Als ich den Chloroformauszug der wässerigen, mit Ammoniak versetzten Extraktlösung der Knollen von *Corydalis ambigua*, welche zuvor durch Ausschütteln mit Aether erschöpft war, mit Salzsäure von 1% behandelte, ging in letztere ein intensiv gelb gefärbtes Hydrochlorid über, welches sich beim Eindampfen in schön gelben Krystallen ausschied. Letztere zeigten eine solche Aehnlichkeit mit Berberinhydrochlorid, daß ich anfänglich das Vorliegen dieser Verbindung vermutete.

Chlorwasser rief in der wässerigen Lösung dieser Krystalle eine tief blutrote Färbung hervor. Auf Zusatz von gelbem Schwefel-

ammonium zur Lösung dieser Substanz in heißem Alkohol schieden sich beim Erkalten rotbraune Nadeln eines Polysulfids ab. Aceton und Natronlauge erzeugten in der wässerigen Lösung dieses Chlorids zunächst eine ölige Ausscheidung, die beim Stehen im Eisschrank allmählich krystallinisch erstarrte.

Alle diese Beobachtungen stehen mit dem Verhalten des Berberinchlorids im Einklang. Trotz dieser Aehnlichkeit lehrte das weitere Studium dieser Verbindung, daß es sich dabei nicht um Berberin-, sondern um Dehydrocorydalinchlorid handelte.

Die erhaltenen gelben Krystalle lösten sich in Wasser, Alkohol und Aceton, besonders in der Wärme, leicht auf. Wurde diesen Lösungen jedoch rauchende Salzsäure zugefügt, so erfolgte sofort eine reichliche Ausscheidung von schön gelb gefärbten dünnen Blättchen oder feinen Nadeln. Beim langsamen Verdunsten, besonders der Acetonlösung, resultierte die Verbindung in kompakten, dunkelgelb gefärbten, säulenförmigen Krystallen.

Die Analysen, welche wiederholt von der bei 100° getrockneten Verbindung ausgeführt wurden, lieferten meist wenig übereinstimmende Werte. Die Substanz nahm hierbei eine bräunliche Farbe an, und zwar umsomehr, je länger sie getrocknet wurde. Es gewann den Anschein, als ob unter diesen Bedingungen eine teilweise Zersetzung eintrat.

1. 0,1825 g Substanz verloren im Vakuumexsikkator 0,0271 g an Gewicht und lieferten dann (0,1554 g) 0,3584 g CO_2 und 0,0848 g H_2O.

2. 0,7443 g Substanz verloren im Vakuumexsikkator 0,1102 g an Gewicht. 0,2207 g dieser Trockensubstanz ergaben 0,5092 g CO_2 und 0,119 g H_2O.

	Gefunden:		Berechnet für 4 H_2O in
	1.	2.	$C_{22}H_{24}NO_4.Cl + 5 H_2O$:
H_2O	14,85	14,82	15,02

	Gefunden:		Berechnet für
	1.	2.	$C_{22}H_{24}NO_4.Cl + H_2O$:
C	62,90	62,93	62,93
H	6,10	6,03	6,19

Nach vorstehenden Daten, sowie den bei den Chlorbestimmungen ermittelten Werten, entspricht die analysierte Verbindung der Formel $C_{22}H_{24}NO_4.Cl + 5 H_2O$. Von den 5 Mol. Krystallwasser werden jedoch im Vakuum nur 4 Mol. abgegeben.

Nach Ziegenbein kommt dem künstlich dargestellten Dehydrocorydalinchlorid die Formel $C_{22}H_{23}NO_4, HCl + 4 H_2O$, oder richtiger, dem Charakter der Ammoniumbase entsprechend, $C_{22}H_{24}NO_4.Cl + 4 H_2O$ zu, eine Formel, die von Martindale (l. c.) bestätigt wurde.

Dehydrocorydalinnitrat.

Dieses Nitrat läßt sich leicht aus den Filtraten der Chlorbestimmungen des Dehydrocorydalinchlorids gewinnen, wie es seinerzeit auch Ziegenbein für die Darstellung des künstlichen Dehydrocorydalinnitrats zur Ausführung brachte. Diese Filtrate wurden zu diesem Zweck bei mäßiger Wärme eingedampft und die beim Erkalten ausgeschiedenen gelbroten Nadeln dann aus heißem Wasser umkrystallisiert. Die im Vakuum bei 96—97° getrockneten Krystalle schmolzen bei 237°.

Denselben Schmelzpunkt geben Dobbie und Marsden[1]) für ein Dehydrocorydalinnitrat an, welches sie durch Einwirkung von Salpetersäure auf Corydalin erhielten.

1. 0,7395 g Substanz verloren bei 96—97° im Vakuum 0,1062 g an Gewicht.

2. 0,1164 g verloren 0,016 g.

	Gefunden: 1.	2.	Berechnet für $C_{22}H_{24}NO_4.NO_3 + 4H_2O$:
H_2O	14,36	14,43	14,40

1. 0,1764 g Trockensubstanz ergaben 0,399 g CO_2 und 0,083 g H_2O.

2. 0,1602 g Trockensubstanz ergaben 0,3626 g CO_2 und 0,0807 g H_2O.

	Gefunden: 1.	2.	Berechnet für $C_{22}H_{24}NO_4.NO_3$:
C	61,69	61,73	61,68
H	5,27	5,63	5,60

Ziegenbein fand in dem künstlich dargestellten Dehydrocorydalinnitrat nur 2 Mol. Krystallwasser, während die vorstehenden analytischen Daten zu der Formel $C_{22}H_{24}NO_4.NO_3 + 4H_2O$ führen.

Dehydrocorydalinsulfat.

Das Dehydrocorydalinsulfat schied sich aus der wässerigen Lösung in zwei verschiedenen, vermutlich in dem Krystallwassergehalte voneinander abweichenden Formen ab: bräunlich gelbe, leicht verwitternde Säulen, und gelbe, undurchsichtige Nadeln. Die letztere Form diente zur Analyse.

0,3612 g Sulfat verloren bei 100° 0,0378 g H_2O.

	Gefunden:	Berechnet für $C_{22}H_{24}NO_4.HSO_4 + 3H_2O$:
H_2O	10,46	10,44

1. 0,2024 g Trockensubstanz lieferten 0,1014 g $BaSO_4$.

2. 0,2029 g Trockensubstanz lieferten 0,4227 g CO_2 und 0,0965 g H_2O.

---

[1]) Transact. Journ. of the chem. Soc. 1897, 658.

	Gefunden:		Berechnet für
	1.	2.	$C_{22}H_{24}NO_4.HSO_4$:
C	—	56,82	57,02
H	—	5,32	5,39
H_2SO_4	21,05	—	21,16

Diese Daten stimmen mit den Beobachtungen überein, welche Ziegenbein (l. c.) an dem künstlich dargestellten Dehydrocorydalinsulfat machte.

Dehydrocorydalinaurichlorid.

Goldchlorid rief in der mit Salzsäure stark angesäuerten Dehydrocorydalinchloridlösung einen rotbraunen Niederschlag hervor. Letzterer wurde nach dem Absaugen aus siedendem Alkohol oder Aceton, worin er etwas leichter löslich war, als in ersterem Lösungsmittel, umkrystallisiert und hierdurch in rotbraune, bei 219—220° schmelzende Nadeln verwandelt. Diese Beobachtungen stehen mit denen im Einklang, welche Ziegenbein an dem Golddoppelsalz des künstlich dargestellten Dehydrocorydalinchlorids machte. Beide Doppelsalze sind wasserfrei.

1. 0,1736 g Aurichlorid lieferten 0,0482 g Au.
2. 0,2275 „ „ „ 0,0638 „ „
3. 0,1791 „ „ „ 0,2444 „ CO_2 u. 0,0522 g H_2O.
4. 0,1355 „ „ „ 0,1859 „ „ „ 0,0474 „ „

	Gefunden:				Berechnet für
	1.	2.	3.	4.	$C_{22}H_{24}NO_4.Cl + AuCl_3$:
Au	27,77	27,90	—	—	27,90
C	—	—	37,22	37,42	37,44
H	—	—	3,26	3,71	3,42

Reduktion des naturellen Dehydrocorydalins.

Die Aehnlichkeit zwischen Berberin und Dehydrocorydalin tritt nicht nur in der intensiven Gelbfärbung der beiderseitigen Salze, dem Charakter von Ammoniumbasen und der Fähigkeit, sich mit Aceton, Wasserstoffpolysulfid und Chloroform zu verbinden, sondern auch in der leichten Reduzierbarkeit zu Tetrahydroverbindungen hervor.

Das Dehydrocorydalin ist zunächst durch Ziegenbein, später durch Martindale der Reduktion in saurer Lösung unterworfen worden. Beide Forscher erhielten hierbei inaktives Corydalin vom Schmp. 135°. Bei der Wiederholung dieser Versuche machte dann Wagner[1]) die Beobachtung, daß hierbei noch ein zweites, bei 158—159° schmelzendes inaktives Corydalin ge-

[1]) Dieses Archiv 1902, 34.

bildet wird. Die Beziehungen, welche zwischen diesen beiden optisch inaktiven Basen obwalten, sind später von Gadamer[1]) und von Haars[2]) aufgeklärt worden.

Um zu konstatieren, ob diese beiden Formen des inaktiven Corydalins auch aus dem naturellen Dehydrocorydalin darstellbar sind, habe ich zunächst eine kleinere Menge des Chlorids in wässeriger Lösung mit Zink und Salzsäure, unter Zusatz von etwas Alkohol, in der Wärme reduziert. Die nahezu farblose Flüssigkeit wurde alsdann mit Natronlauge stark alkalisch gemacht und wiederholt mit Aether ausgeschüttelt. Der Aether wurde hierauf bis auf ein mäßiges Volum von der erzielten Lösung abdestilliert und letztere alsdann der langsamen, freiwilligen Verdunstung überlassen. Die hierbei zunächst ausgeschiedenen Krystalle wurden gesammelt und aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert. Es resultierten farblose, durchsichtige, blätterige Krystalle, welche scharf bei 134—135° schmolzen.

0,1524 g lieferten 0,4006 g CO_2 und 0,1006 g H_2O.

	Gefunden:	Berechnet für $C_{22}H_{27}NO_4$:
C	71,69	71,54
H	7,38	7,32

Da die alkoholische Lösung dieser Base den polarisierten Lichtstrahl nicht ablenkte, so lag hier das von Ziegenbein und von Martindale beschriebene i-Corydalin vor.

Zur Gewinnung einer etwas größeren Menge dieser Base habe ich hierauf eine beträchtlichere Quantität des Dehydrocorydalinchlorids anscheinend unter den gleichen Bedingungen wie zuvor der Reduktion unterworfen. Die hierbei erhaltenen farblosen Krystalle fingen bei 130° an zu schmelzen, jedoch erfolgte ein vollständiges Schmelzen erst bei 150°.

Aus der alkoholischen Lösung dieses Reduktionsproduktes schieden sich zwei Formen von Krystallen ab: feine Nadeln und kompaktere, durchsichtige Prismen. Ein Teil dieser Krystalle fing bei 130—132° an zu schmelzen, ein anderer Teil schmolz dagegen erst bei 150°. Offenbar war bei diesem zweiten Reduktionsversuche ein Gemisch der beiden inaktiven Corydaline vom Schmp. 135° und 159° gebildet worden.

Zur Trennung dieser beiden Corydaline bediente ich mich eines frisch durch geglühte Pottasche entwässerten und entsäuerten Essigäthers. Aus der heißen Lösung in diesem Essigäther schied sich zunächst die bei 159° schmelzende Corydalinform aus. Aus

---

[1]) Ibidem.

[2]) Ibidem 1905, 180.

der Mutterlauge krystallisierten dann zum Teil Gemische der beiden Formen, zum Teil aber auch, namentlich nach mehrfacher Umkrystallisation aus Essigäther, die zweite, bei 135° schmelzende Form in einheitlicher Gestalt.

Das bei 159° schmelzende Reduktionsprodukt erwies sich ebenfalls als optisch inaktiv.

1. 0,1654 g lieferten 0,4340 g CO_2 und 0,1114 g H_2O.
2. 0,1327 „ „ 0,3462 „ „ „ 0,0859 „ „

	Gefunden: 1.	2.	Berechnet für $C_{22}H_{27}NO_4$:
C	71,56	71,15	71,54
H	7,48	7,24	7,32

Zur weiteren Identifizierung habe ich beide i-Corydaline in die Golddoppelsalze verwandelt.

Aurichlorid des i-Corydalins vom Schmp. 159°.

Fügt man zu einer Lösung des i-Corydalins vom Schmp. 159° in verdünnter Salzsäure Goldchloridlösung, so scheidet sich ein bräunlich gelber, amorpher Niederschlag aus, welcher sich, unter Zusatz von Alkohol, in der Wärme zu einer rötlich gelben Flüssigkeit löst. Beim Erkalten scheiden sich alsdann schön ausgebildete, rotbraune Prismen aus, welche bei 124,5—125° schmelzen.

Diese Krystalle sind krystallwasserhaltig; sie erleiden jedoch bereits im Wassertrockenschranke eine Zersetzung unter Abscheidung von Gold.

0,1606 g der lufttrockenen Verbindung enthielt 0,0427 g Au.

Gefunden:	Berechnet für $C_{22}H_{27}NO_4, HCl + AuCl_3 + 2 H_2O$:
Au 26,58	26,50

Aurichlorid des i-Corydalins vom Schmp. 135°.

Das zur Darstellung dieses Golddoppelsalzes verwendete i-Corydalin enthielt noch eine kleine Menge von der bei 159° schmelzenden Base. Infolgedessen resultierten zwei Formen von Aurichloriden, die sich jedoch leicht von einander trennen ließen: als Hauptprodukt hellgelbe Nadeln, als Nebenprodukt rotbraune Prismen. Die hellgelben Krystalle, das Aurichlorid des i-Corydalins vom Schmp. 135°, färbten sich bei 115° braun, um dann bei 158 bis 159° zu schmelzen. Die rotbraunen Krystalle, das Aurichlorid des i-Corydalins vom Schmp. 159°, schmolzen bei 124—125°.

Das gelbe Aurichlorid ließ sich im Wassertrockenschranke ohne Abscheidung von Gold trocknen; es trat hierbei nur eine dunklere Färbung auf.

0,2997 g verloren bei 96—97° 0,0251 g an Gewicht; der Trockenrückstand enthielt 0,076 g Au.

Gefunden:	Berechnet für $(C_{22}H_{27}NO_4, HCl + AuCl_3)_2 + 7\,H_2O$:
H_2O 8,37	8,20

Gefunden:	Berechnet für $C_{22}H_{27}NO_4, HCl + AuCl_3$:
Au 27,69	27,75

Nach vorstehenden Beobachtungen dürfte wohl das naturelle Dehydrocorydalin identisch sein mit dem künstlich durch Oxydation des Corydalins darstellbaren Produkt.

3. Alkaloid I.

Die rotbraunen, krystallinischen Massen (A), welche sich nach dem Auflösen des ursprünglichen Corydalisextrakts in verdünntem Alkohol allmählich ausschieden, wurden nach ihrer Isolierung (siehe S. 383) durch wiederholte Umkrystallisation aus siedendem Alkohol gereinigt. Es resultierten auf diese Weise schön rot gefärbte Nadeln, welche in dem Aeußeren an Sanguinarinhydrochlorid erinnerten. Dieselben lösten sich leicht mit roter Farbe in heißem Wasser, sehr schwer dagegen in salzsäurehaltigem Wasser, so daß in der kalt gesättigten wässerigen Lösung durch Zusatz von starker Salzsäure sofort eine reichliche Krystallausscheidung erfolgte.

Daß es sich bei dem Alkaloid I nicht um Sanguinarin handelt, geht schon daraus hervor, daß die wässerige Lösung desselben durch Ammoniak nicht gefällt wird, während die Sanguinarinlösung unter diesen Bedingungen bei vollständiger Entfärbung einen rein weißen Niederschlag liefert. Starke Natronlauge entfärbt zwar die Lösung des Alkaloid I, unter Bildung eines weißlichen, flockigen Niederschlages, teilweise, jedoch läßt sich letzterer nicht wieder in das unveränderte Ausgangsmaterial durch Lösen in Salzsäure verwandeln. Es scheint hierbei eine ähnliche Veränderung des Alkaloids vor sich zu gehen, wie dies bei dem Berberin bezw. dessen Salzen der Fall ist.

Nach seinem Gesamtverhalten trägt das Alkaloid I, ebenso wie das Berberin, den Charakter einer Ammoniumbase. Die analytischen Daten, welche bei der Analyse des Chlorids und Golddoppelsalzes dieser Base gefunden wurden, stimmen mit denen überein, welche das Berberinchlorid bezw. dessen Golddoppelsalz verlangt. Auch läßt sich das Chlorid des Alkaloids I durch Reduktion in eine farblose Base verwandeln, die jedoch nicht mit dem Hydroberberin identisch ist.

1. 0,170 g des Chlorids verloren im Vakuum bei 100° 0,0143 g.
2. 0,189 „ „ „ „ „ „ „ 100° 0,0157 „

	Gefunden:		Berechnet für
	1.	2.	$C_{20}H_{18}NO_4.Cl + 2H_2O$:
H_2O	8,41	8,30	8,83

1. 0,1472 g Trockensubstanz lieferten 0,3477 g CO_2 und 0,0626 g H_2O.

2. 0,1773 g Trockensubstanz lieferten 0,410 g CO_2 und 0,071 g H_2O.

3. 0,1085 g Trockensubstanz lieferten nach Carius 0,0425 g AgCl.

4. 0,1679 g Trockensubstanz lieferten nach Carius 0,0669 g AgCl.

	Gefunden:				Berechnet für
	1.	2.	3.	4.	$C_{20}H_{18}NO_4.Cl$:
C	64,42	64,52	—	—	64,60
H	4,76	4,58	—	—	4,85
Cl	—	—	9,68	9,85	9,56

Aurichlorid des Alkaloids I.

Gießt man die wässerige Lösung des Alkaloidchlorids in überschüssige, mit Salzsäure angesäuerte Goldchloridlösung, so scheidet sich ein amorpher, rotbrauner Niederschlag aus. Durch Umkrystallisieren aus Alkohol läßt sich derselbe in dunkel rotbraune Nadeln überführen, welche sich über 280° zersetzen, ohne zuvor zu schmelzen.

Zur Analyse diente die direkte Fällung, nachdem dieselbe sofort abgesogen, mit wenig Wasser gewaschen und zwischen Fließpapier getrocknet war.

0,1726 g der zuvor bei 100° getrockneten Substanz enthielten 0,0505 g Au.

	Gefunden:	Berechnet für $C_{20}H_{18}NO_4.Cl, AuCl_3$:
Au	29,26	29,21

Reduktion des Alkaloidchlorids I.

Die rotgefärbte wässerige Lösung des Chlorids wurde unter Zusatz von Alkohol so lange mit Zink und Salzsäure in der Wärme behandelt, bis die Lösung nahezu entfärbt und die intermediär ausgeschiedenen roten Kryställchen verschwunden waren. Hierauf wurde die Lösung mit Ammoniak stark alkalisch gemacht und mit Chloroform-Aether wiederholt ausgeschüttelt. In Rücksicht auf die Lichtempfindlichkeit und leichte Veränderlichkeit wurde die erhaltene Chloroform-Aetherlösung bei Lichtabschluß im Exsikkator über Paraffin freiwillig verdunstet. Hierbei resultierten farblose

Nadeln, welche nach dem Umkrystallisieren aus heißem Alkohol bei 218—219° schmolzen.

0,1308 g lieferten 0,3357 g CO_2 und 0,0729 g H_2O.

Gefunden:	Berechnet für $C_{20}H_{21}NO_4$:
C 70,0	70,8
H 6,24	6,24

Unter Berücksichtigung der bei der Analyse des roten Chlorids und des Golddoppelsalzes gefundenen Werte, scheint diesem Reduktionsprodukte die Formel $C_{20}H_{21}NO_4$ zuzukommen. Sollte sich dies bestätigen, so würde es sich dabei um ein Isomeres des Tetrahydroberberins handeln. Mangel an Material hat mich zurzeit gehindert, diese Verbindung weiter zu untersuchen. Ich hoffe jedoch später hierauf zurückkommen zu können.

4. Alkaloid II.

Bei der Trennung der in Aether löslichen Alkaloide gelang es eine kleine Menge einer bei 197—199° schmelzenden Base zu isolieren, welche in kompakten, grauweißen Nadeln krystallisierte. Durch wiederholtes Umkrystallisieren aus Alkohol-Chloroform trat weder in dem Aeußeren, noch in dem Schmelzpunkte eine Veränderung ein. Nach dem Schmelzpunkt zu urteilen, hätte man bei diesem Alkaloid an B u l b o c a p n i n denken können, jedoch zeigten diese Krystalle nicht das charakteristische Verhalten gegen Jod. Auch in dem Verhalten gegen Alkaloidreagentien waren beträchtliche Verschiedenheiten zu konstatieren:

	Bulbocapnin	Alkaloid II
Schwefelsäure	orange, violett	graubraun, rotviolett
Erdmann's Reagens	blau, blauviolett	grün, schmutzig grün
Froehde's Reagens	dunkelblau	tief grün
Mandelin's Reagens.....	hellblau	grün, blau

Die geringe Menge, in welcher dieses Alkaloid vorlag, gestattete eine weitere Untersuchung desselben nicht.

5. Corybulbin.

Aus den Mutterlaugen des aus Alkohol-Chloroform umkrystallisierten Rohprotopins, sowie auch aus anderen Alkohol-Chloroformmutterlaugen verblieb beim Verdunsten eine gelblich gefärbte Krystallmasse, welche unscharf bei 180—220° schmolz.

Dieselbe wurde zur weiteren Reinigung heiß in verdünnter Salzsäure gelöst und die filtrierte Lösung der Krystallisation überlassen. Es schied sich alsbald ein aus feinen, sternförmig gruppierten Nadeln bestehender Krystallbrei aus, welcher abgesogen und nochmals aus salzsäurehaltigem Wasser umkrystallisiert wurde. Dieses Hydrochlorid war in reinem Wasser, selbst in der Siedehitze, sehr schwer löslich, leichter löste es sich nach Zusatz von etwas Salzsäure.

Die aus diesem Hydrochlorid durch Sodalösung abgeschiedene freie Base wurde nach dem Auswaschen und Trocknen aus einem Gemisch von Alkohol und Chloroform umkrystallisiert. Aus dieser Lösung schieden sich farblose, durchsichtige Krystalle ab, deren Schmelzpunkt bei 237—239° lag. Bei Licht färbten sich diese Krystalle gelb. Gegen Alkaloidreagentien zeigte dieses Alkaloid das folgende Verhalten:

Konzentrierte Schwefelsäure.	farblos,
Konzentrierte Salpetersäure .	gelb,
Erdmann's Reagens	gelb,
Froehde's Reagens	rotviolett, braunviolett, grün,
Mandelin's Reagens	grün.

Der Schmelzpunkt dieses Alkaloids und auch das Verhalten desselben gegen obige Alkaloidreagentien stimmt mit den Angaben überein, welche Ziegenbein und Bruns über das Corybulbin machen. Auch die Gelbfärbung, welche das vorliegende Alkaloid am Licht erleidet, sowie das Verhalten seines Hydrochlorids stimmt mit Corybulbin überein.

6. Protopin.

Das Protopin ist als ein Bestandteil von so vielen Pflanzen aus der Familie der Papaveraceen und Fumariaceen aufgefunden worden, daß dasselbe von E. Schmidt als das Leitalkaloid dieser Pflanzenfamilien angesprochen wurde. Auffallenderweise konnte dasselbe jedoch bisher aus den Knollen von *Corydalis cava*, einer Pflanze, welche den Papaveraceen und Fumariaceen nahesteht, nicht isoliert werden.

Allerdings glaubte Battendier[1]) die Gegenwart dieses Alkaloids in den Stengeln von *Corydalis cava* konstatiert zu haben, indessen konnte Haars[2]) diese Angabe bei der Untersuchung der Stengel, der Blätter und der Knollen jener Pflanze nicht bestätigen.

[1]) Compt. rend. 114, 1122.

[2]) Dieses Archiv 1905, 154.

Aus den vorliegenden Untersuchungen der chinesischen Corydalisknollen geht die biologisch interessante Tatsache hervor, daß das Protopin wirklich in der Corydalis, und zwar in diesem Falle in beträchtlicher Menge vorkommt.

Die aus den verschiedenen Krystallfraktionen isolierten, durch ihre Schwerlöslichkeit in Alkohol und das charakteristische Verhalten gegen konzentrierte Schwefelsäure gekennzeichneten Protopine schmolzen zunächst zwischen 197 und 202°. Beim Umkrystallisieren dieser Produkte aus Chloroform-Alkohol schied sich das Protopin in sehr verschiedenartigen Formen aus, eine Eigentümlichkeit, welche bereits früher hier bei dem Protopin verschiedenen Ursprungs beobachtet worden war. Ich erhielt durchsichtige, glasglänzende, monokline Säulen neben undurchsichtigen, warzenartigen Gebilden und Warzen, in die derbe Krystalle eingebettet waren. Durch Wechsel in den Mengenverhältnissen des zur Umkrystallisation angewendeten Chloroform-Alkohols lassen sich jedoch die verschiedenen Protopinformen leicht ineinander überführen. Bei Anwendung eines Chloroform-Alkoholgemisches (1 : 1) erhielt ich unter anderem bei langsamer Verdunstung ein großes Krystallaggregat, welches in seiner Gestalt an eine Nelkenblüte erinnerte, indem sich der Kelch aus großen, die Blumenkrone aus kleinen Krystallwarzen zusammensetzte.

Ueber den Schmelzpunkt des Protopins liegen in der Literatur verschiedene Angaben vor, schwankend zwischen 201 und 207°. Das aus den Knollen von *Corydalis ambigua* isolierte Protopin schmolz im reinen Zustande, im Einklang mit den Angaben von Wintgen, R. Fischer u. a., bei 207°.

In den Löslichkeitsverhältnissen stimmte das Corydalis-Protopin vollständig mit dem Protopin anderer Provenienz überein. Namentlich zeigte es das charakteristische, zur Trennung von anderen Basen wiederholt benutzte Verhalten, im frisch gefällten, amorphen Zustande leicht in Aether löslich zu sein, jedoch in dem Maße, wie es in die krystallinische Form übergeht, sich aus dem Aether nahezu vollständig wieder auszuscheiden. Die auf diese Weise erhaltenen Krystallausscheidungen schmolzen zunächst bei 200°, zeigten jedoch nach dem Umkrystallisieren aus Chloroform-Alkohol auch den Schmp. 207°.

In dem Verhalten gegen konzentrierte Schwefelsäure, konzentrierte Salpetersäure, Erdmann's Reagens, Froehde's Reagens und Mandelin's Reagens zeigte das Corydalis-Protopin keinerlei Verschiedenheit von den Angaben, welche in der Literatur über Protopin verschiedenen Ursprungs vorliegen.

Bei 100° verlor das Corydalis-Protopin nichts an Gewicht.

1. 0,1761 g (Krystallwarzen) lieferten 0,4348 g CO_2 und 0,0886 g H_2O.

2. 0,1844 g (Krystallwarzen) lieferten 0,4587 g CO_2.

3. 0,154 g (durchsichtige Krystalle) lieferten 0,3837 g CO_2 und 0,0746 g H_2O.

4. 0,1662 g (durchsichtige Krystalle) lieferten 0,4141 g CO_2 und 0,0802 g H_2O.

	Gefunden:				Berechnet für
	1.	2.	3.	4.	$C_{20}H_{19}NO_5$:
C	67,34	67,84	67,94	67,96	67,98
H	5,63	—	5,31	5,36	5,38

Protopinnitrat.

Das durch Lösen von Protopin in erwärmter, sehr verdünnter Salpetersäure erhaltene Nitrat schied sich beim Erkalten dieser Lösung in kleinen, farblosen, warzenförmig gruppierten Kryställchen aus. Dieses Salz verlor bei 100° nicht an Gewicht.

0,107 g lieferten 0,2241 g CO_2 und 0,048 g H_2O.

	Gefunden:	Berechnet für $C_{20}H_{19}NO_5$, HNO_3:
C	57,39	57,69
H	5,04	4,81

Protopinhydrochlorid.

Dieses Hydrochlorid scheidet sich aus verdünnter wässeriger Lösung in zwei Formen aus: kleine, derbe Prismen, die bei 100° nicht an Gewicht verlieren, und lange, 6 Mol. Krystallwasser enthaltende Nadeln. Die aus beiden Krystallformen regenerierte Base schmolz nach dem Umkrystallisieren aus Chloroform-Alkohol je bei 207°.

Eykman[1]) und auch Hopfgartner[2]) beobachteten bei dem Protopin aus *Macleya cordata*, daß die neutrale wässerige Lösung des Hydrochlorids beim Einengen auf dem Wasserbade nur einen amorphen Rückstand liefert, der jedoch beim Reiben mit einem Glasstabe krystallinisch wird. Das Hydrochlorid des Corydalis-Protopins zeigte die gleiche Erscheinung. Dagegen konnte ich nicht die Angabe Hopfgartner's bestätigen, daß das Protopinhydrochlorid bei 150° nichts an Gewicht verliert und dennoch ¼ Mol. Krystallwasser enthält.

1. 0,195 g (derbe Prismen) verloren bei 100° nichts an Gewicht und lieferten 0,4401 g CO_2 und 0,094 g H_2O.

2. 0,9702 g (derbe Prismen) verloren bei 100° nichts an Gewicht und lieferten 0,3564 g AgCl.

[1]) Daigakukiyo X.

[2]) Monatsh. d. Chem. 19, 192.

	Gefunden:		Berechnet für
	1.	2.	$C_{20}H_{19}NO_5$, HCl:
C	61,36	—	61,62
H	5,37	—	5,17
Cl	—	9,08	9,10

1. 0,2497 g (Nadeln) verloren bei 100° im Vakuum 0,0546; der Trockenrückstand lieferte 0,4418 g CO_2 und 0,0927 g H_2O.

2. 0,5074 g (Nadeln) verloren bei 100° getrocknet 0,1116; der Trockenrückstand lieferte 0,149 g AgCl.

	Gefunden:		Berechnet für:
	1.	2.	$C_{20}H_{19}NO_5$, HCl + $6H_2O$:
H_2O	21,87	21,90	21,70

	Gefunden:		Berechnet für:
	1.	2.	$C_{20}H_{19}NO_5$, HCl:
C	61,81	—	61,62
H	5,30	—	5,17
Cl	—	9,30	9,10

Bei der Chlorbestimmung wurde die wässerige Lösung des Protopinhydrochlorids zunächst durch Fällung mit chlorfreiem Natriumkarbonat von Protopin befreit und dann das Filtrat hierzu verwendet.

Protopinplatinchlorid.

Die Angaben, welche über den Wassergehalt des Protopinplatinchlorids in der Literatur vorliegen, weichen beträchtlich von einander ab. Selle[1]) und Koenig[2]) fanden für das Doppelsalz des Chelidonium-Protopins 4 Mol. Krystallwasser, Hesse[3]) für das des Opium-Protopins nur 2 Mol. Den gleichen Wassergehalt ermittelte Eykman für Macleya-Protopin. Im Platindoppelsalz des Sanguinaria-Protopins fand Tietz[4]) zwar ebenfalls 4 Mol. Krystallwasser, jedoch konnten hiervon bei 100° nur 2 Mol. verjagt werden. Wintgen (l. c.) erhielt aus Chelidonium-Protopin ein Platindoppelsalz, welches nur 0,8—1% an Gewicht beim Trocknen verlor.

Das von mir aus Corydalis-Protopin dargestellte Platindoppelsalz enthielt 4 Mol. Krystallwasser, welche bereits bei gewöhnlicher Temperatur im Vakuum über Schwefelsäure abgegeben wurden. Bei 100° trat alsdann kein weiterer Gewichtsverlust ein.

Da das Protopinplatinchlorid nicht im gut krystallisierten Zustande erhältlich ist, so dürfte auf diese Differenzen kein allzu großer Wert zu legen sein.

---

[1]) Dieses Archiv 1890, 441.

[2]) Ibidem 1893, 174.

[3]) Ann. d. Chem. Supplm. 8, 318.

[4]) Dieses Archiv 1893, 173.

Zur Darstellung des Protopinplatinchlorids wurde die Lösung des Hydrochlorids unter Umrühren in salzsäurehaltige, im Ueberschuß befindliche Platinchloridlösung eingetragen, der entstandene hellgelbe Niederschlag sofort abgesogen, mit wenig Wasser nachgewaschen und zwischen Fließpapier getrocknet. Es wurde hierzu sowohl Protopinhydrochlorid, welches wasserfrei krystallisiert war, als auch solches mit 6 Mol. Krystallwasser verwendet, ohne daß eine Differenz in der Zusammensetzung des Platindoppelsalzes eintrat.

1. 0,3468 g verloren im Vakuum 0,0221 g an Gewicht
2. 0,9484 „ „ „ „ 0,0573 „ „ „

	Gefunden:		Berechnet für
	1.	2.	$2(C_{20}H_{19}NO_5, HCl) + PtCl_4 + 4H_2O$:
H_2O	6,37	6,04	6,27

1. 0,3247 g Trockensubstanz enthielten 0,0567 g Pt.
2. 0,8911 „ „ „ 0,1573 „ „

	Gefunden:		Berechnet für
	1.	2.	$2(C_{20}H_{19}NO_5, HCl) + PtCl_4$:
Pt	17,47	17,65	17,49

Protopinaurichlorid.

Nach Angaben von T i e t z (l. c.) bildet das Aurichlorid des Sanguinaria-Protopins ein rotbraunes amorphes Pulver, welches 1 Mol. Krystallwasser enthält. W i n t g e n und K o e n i g (l. c.) gewannen diese Verbindung dagegen im krystallinischen, wasserfreien Zustande.

Durch Umkrystallisieren aus siedendem Alkohol gelang es auch mir das amorphe Doppelsalz in kleine, rotbraune, warzenförmige Kryställchen überzuführen, jedoch mischte sich denselben leicht eine kleine Menge metallischen Goldes bei. Ich habe daher für die Analyse die amorphe Verbindung, welche entsprechend dem Platindoppelsalze dargestellt worden war, verwendet.

0,3178 g verloren im Exsikkator nichts an Gewicht. Bei 100° im Vakuum wurden 0,008 g H_2O abgegeben.

	Gefunden:	Berechnet für $C_{20}H_{19}NO_5, HCl + AuCl_3 + H_2O$:
H_2O	2,51	2,53

1. 0,3098 g getrocknetes Aurichlorid enthielten 0,0880 g Au.
2. 0,2188 „ „ „ „ 0,0618 „ „

	Gefunden:		Berechnet für
	1.	2.	$C_{20}H_{19}NO_5, HCl + AuCl_3$:
Au	28,40	28,22	28,38

Nach den vorstehend verzeichneten Beobachtungen kann es wohl keinem Zweifel unterliegen, daß das aus den Knollen von *Corydalis ambigua* isolierte Protopin mit dem Protopin anderen Ursprungs identisch ist.

Die geehrten Leser werden gebeten, bei Bestellungen auf die Anzeigen unserer Zeitschrift Bezug nehmen zu wollen.

Druck von Denter & Nicolas, Berlin C., Neue Friedrichstrasse 48.




ARCHIV
DER
PHARMAZIE

herausgegeben

vom

Deutschen Apotheker-Verein

unter Redaktion von

E. Schmidt und **H. Beckurts.**

Band 246. Heft 6.



BERLIN.
Selbstverlag des Deutschen Apotheker-Vereins.
1908.




Ausgegeben den 16. September 1908.

INHALT.

Seite

K. Makoshi, Ueber das Protopin der japanischen Corydalisknollen: Corydalis Vernyi 401
J. Herzog und **V. Hâncu,** Zur Kenntnis des Pimpinellins . . . 402
J. Herzog, Ueber die Inhaltsstoffe der Rhizoma Imperatoriae . 414
H. Emde und **E. Runne,** Zur Kenntnis der Kresole des Handels 418
O. A. Oesterle und **Ed. Tisza,** Zur Kenntnis der dem Frangula-Emodin, Aloë-Emodin und Rheïn zu Grunde liegenden Kohlenwasserstoffe 432
L. Rosenthaler und **P. Stadler,** Ein Beitrag zur Anatomie von Cnicus benedictus L. 436
E. Rupp, Ueber die Gehaltsbestimmung von Oxycyanid-Pastillen 467
E. Frisch, Die Untersuchung und Beurteilung von Zitronensaft 472

Eingegangene Beiträge.

W. Telle, Ueber Verbindungen des Wismuts mit einigen aliphatischen Oxysäuren.
A. Windaus und **A. Welsch,** Ueber Antiarharz.
N. H. Cohen, Ueber Phytosterine aus Balata.
Derselbe, Ueber Phytosterine aus afrikanischem Rubber.
Derselbe, Notiz über Lupeol.
A. Meyer, Der Artikel „Flores Koso" des Arzneibuches und eine neue Methode der quantitativen mikroskopischen Analyse.
Derselbe, Welche Strophanthusart verdient in das neue Arzneibuch aufgenommen zu werden?
E. Schmidt, Notiz über die Corydalisalkaloide.
K. Feist, Ueber die Spaltung des Amygdalins.

(Geschlossen den 16. VIII. 1908.)

214. Ueber das Protopin der japanischen Corydalisknollen: Corydalis Vernyi.

Von Dr. K. Makoshi aus Osaka (Japan).

Von Herrn Professor Uyeno in Tokio erhielt ich zwei Rohalkaloide zu einer vorläufigen Prüfung, welche aus den japanischen Corydalisknollen nach dem Verfahren isoliert waren, welches von E. Schmidt und seinen Schülern früher für die Knollen von *Corydalis cava* angewendet wurde. Die als Alkaloid A bezeichnete Base war aus dem alkalisch gemachten Extrakt durch Ausschütteln mit Aether gewonnen, die als Alkaloid B bezeichnete Base dagegen aus dem mit Aether behandelten Extrakt durch Ausschütteln mit Chloroform isoliert.

Die Ausbeute an Alkaloid A betrug nach Mitteilung von Herrn Professor Uyeno 0,13% und die an Alkaloid B 0,013%.

Alkaloid A.

Das Alkaloid A bildete ein weißes, krystallinisches Pulver, welches unscharf gegen 190° schmolz. Durch wiederholtes Umkrystallisieren aus Chloroform-Alkohol gelang es dieses Produkt in die typischen Formen des Protopins vom Schmp. 207° überzuführen. Auch in den Reaktionen stimmten diese Krystalle mit Protopin vollkommen überein.

Konzentrierte Schwefelsäure. .	schön violett,
Froehde's Reagens	blau, grün,
Erdmann's Reagens	gelb, blau, grün,
Mandelin's Reagens	blauviolett, blau, grüngelb.

Das aus diesen Krystallen dargestellte Hydrochlorid bildete kompakte, farblose Prismen, die bei 100° nicht an Gewicht verloren.

0,2992 g lieferten 0,1141 g AgCl.

	Gefunden:	Berechnet für $C_{20}H_{19}NO_5$, HCl:
Cl	9,20	9,10

Das aus diesem Hydrochlorid dargestellte Platindoppelsalz entsprach in seiner Zusammensetzung dem Protopinplatinchlorid.

0,453 g verloren bei 100° 0,0277 g an Gewicht.

	Gefunden:	Berechnet für $2(C_{20}H_{19}NO_5, HCl)PtCl_4 + 4H_2O$:
H_2O	6,12	6,27

0,2368 g Trockensubstanz enthielten 0,0414 g Pt.

Gefunden:	Berechnet für $2(C_{20}H_{19}NO_5, HCl)PtCl_4$:
Pt 17,48	17,49

Aus diesen Daten dürfte hervorgehen, daß die als Alkaloid A bezeichnete Base der japanischen Corydalisknollen identisch mit Protopin ist.

Alkaloid B.

Die als Alkaloid B bezeichnete Base bildete eine gelbe, krystallinische Masse, welche in ihrem Aeußeren und in ihrem Verhalten eine große Aehnlichkeit mit Dehydrocorydalin- bezw. Berberinchlorid zeigte. Bei der Reduktion mit Zink und Salzsäure trat vollständige Entfärbung ein. Durch Ausschütteln mit Aether des mit Ammoniak alkalisierten Reduktionsproduktes resultierten farblose Krystalle, deren Menge jedoch zu gering war, um weiter identifiziert zu werden.

Arbeiten aus dem Pharmazeutischen Institut der Universität Berlin.

Zur Kenntnis des Pimpinellins.

Von J. Herzog und V. Hâncu.

(Eingegangen den 2. VII. 1908.)

Ueber das Pimpinellin, einen in der Wurzel von *Pimpinella Saxifraga* L. enthaltenen krystallisierten Stoff, liegen bisher zwei kurze Mitteilungen vor:

Gefunden wurde das Pimpinellin zunächst von Buchheim[1]), der das weingeistige Extrakt der Wurzel mit Wasser verdünnte, die stark saure Reaktion durch die eben erforderliche Menge Ammoniak abstumpfte, den nicht gelösten Anteil sammelte und mit Weingeist auszog. Nach dem Abdampfen des Alkohols wurde der Rückstand mit Aether ausgezogen, das Filtrat mit Kalilauge geschüttelt, und die aufschwimmende Schicht abgehoben. Aus derselben wurde sodann der Aether verjagt, der Rückstand mittels Petroleum vom Fett befreit und mit Weingeist erwärmt. Nach längerem Stehen schieden sich nunmehr Krystalle von dem „Bitterstoff Pimpinellin" aus. — Das so dargestellte Produkt stellt nach Buchheim einen in farblosen Nadeln oder wawellitartigen

---

[1]) Arch. d. Pathologie 1872, S. 37.

Gruppen krystallisierenden Körper dar, der bei 97° schmilzt, in Wasser unlöslich, schwer löslich in Petroläther, dagegen leicht löslich in Weingeist ist. Buchheim hat von dem stickstofffreien Körper eine Analyse ausgeführt. Sie ergab:

63,48% C und 4,07% H.

Weitere Angaben über die chemische Natur des Körpers sind in dieser Arbeit nicht enthalten.

Auf Buchheim's erste Veröffentlichung folgte eine „Vorläufige Mitteilung" von G. Heut[1]). Dieser Autor hat im wesentlichen nach der alten Methode das Roh-Pimpinellin hergestellt, es aber dadurch weiter gereinigt, daß er den Stoff auf Tontellern ausbreitete, mit Petroläther bespritzte und aus Alkohol unter Kochen mit Kohle krystallisierte. Es resultieren so nach seiner Beschreibung fast farblose Krystalle, welche bei 116° schmelzen und sich angeblich durch folgendes Verfahren in zwei Bestandteile zerlegen lassen: Bei der Behandlung der Krystalle vom Schmp. 116° mit siedendem Petroleumäther soll unter Zurücklassung geringer Mengen einer lebhaft gelb gefärbten Substanz Lösung erfolgen. Der Rückstand dieser Lösung gibt dann nach Heut das eigentliche Pimpinellin in weißen Nadeln vom Schmp. 106°, während „die in siedendem Petroläther nicht gelöste gelbe Substanz sich leicht in Alkohol löst, woraus sie in ziemlich dicken Kryställchen (Schmp. 148°) erhalten wird, denen durch Tierkohle der Farbstoff nicht entzogen werden kann". Ueber den letzteren, höher schmelzenden, gefärbten Stoff bringt Heut keine weiteren Angaben, wohl aber folgende kurze Mitteilungen über das eigentliche Pimpinellin:

Heut findet den Schmelzpunkt bei 106°. (Buchheim hatte 97° angegeben.) Als das durchschnittliche Ergebnis dreier gut übereinstimmender Elementaranalysen teilt er folgende Werte mit: 64,82% C und 4,75% H. (Buchheim hatte gefunden: 63,48% C und 4,07% H.)

Ferner gibt Heut an, daß Pimpinellin sich beim Erwärmen in sehr verdünnter Kalilauge löst, woraus es durch Einleiten von Kohlensäure wieder abgeschieden werden kann. Ueber Ausbeute etc. liegen genauere Angaben nicht vor. Nur sagt der Autor diesbezüglich: „Die Schwierigkeit der Reindarstellung und die außerordentlich geringe Ausbeute mag wohl von dem weiteren Studium des Körpers abgehalten haben".

---

[1]) Arch. d. Pharm., Bd. 236 (1898), S. 162.

Gegenüber diesen kurzen und widersprechenden Angaben der beiden Autoren lieferten unsere Untersuchungen folgende Ergebnisse:

Darstellung des Pimpinellins.

Zunächst mußte eine bessere Darstellungsart des Stoffes gesucht werden. Ein Grund für den bisherigen langwierigen Gang der Darstellung resp. Reinigung wurde darin gesehen, daß durch das Ausziehen der Wurzel mit Alkohol größere Mengen des in der Droge enthaltenen Zuckers in den Auszug übergehen und sodann zum Teil mit dem Pimpinellin auskrystallisieren, zum Teil die ganze Lösung „verschmieren". Es wurde deshalb zunächst eine größere Menge Bibernellwurzel durch siedendes Benzol statt durch Alkohol erschöpft. Dieses Auskochen von Vegetabilien durch Benzol wird wahrscheinlich wie für vorliegende Darstellung, so auch in vielen anderen Fällen mit bestem Erfolge angewendet werden können. Denn das Benzol läßt die in Wasser löslichen Extraktivstoffe fast vollständig zurück, löst dagegen reichlich die meisten auch in Alkohol löslichen Stoffe, siedet sehr gleichmäßig in mit überhitzten Wasserdämpfen betriebenen Apparaten und bedeutet schließlich auch durch seinen geringeren Preis einen Vorteil gegenüber dem Alkohol. Nachdem 5 kg Bibernellwurzel mit 12 kg Benzol völlig erschöpft waren, wurde der Auszug auf etwa ½ kg eingedampft. Da auch nach längerer Zeit eine Ausscheidung nicht bemerkbar war, erfolgte nach vielen Versuchen der Zusatz von etwa 1 kg Petroleumäther. Sofort zeigte sich ein Niederschlag, der sich bald in gut gebildete Krystalle umsetzte und am nächsten Tage eine erste Ausbeute von etwa 20 g Rohstoff ergab. — Sodann wurde das Filtrat der ersten Ausscheidung auf die Hälfte eingedampft und längere Zeit im Eisschrank aufbewahrt. Es ergab sich eine weitere Ausbeute von nur etwa 2 g Krystallen, die aber bereits so rein waren, daß sie sich nach zweimaligem Umkrystallisieren aus Alkohol als völlig weiß erwiesen. Schließlich wurde das Filtrat nochmals auf die Hälfte eingedampft, und so eine letzte Ausbeute von etwa 8 g Rohprodukt erhalten.

Demnach enthält die Bibernellwurzel außer Zucker krystallisierte Substanz in weit größerer Menge als bisher angenommen wurde. 5 kg Wurzel ergaben nach unserem Verfahren 25—30 g des Rohproduktes.

Dagegen können wir die von Heut hervorgehobene „Schwierigkeit der Reindarstellung" durchaus bestätigen: Zu-

nächst wurden die in zweiter Ausbeute fast rein erhaltenen Krystalle durch nochmaliges Umkrystallisieren aus Alkohol vollends gereinigt. Wir erhielten so glänzend weiße Nadeln vom scharfen Schmp. 119°, der also von dem seitens Buchheim wie Heut für Pimpinellin angegebenen Schmelzpunkt erheblich abweicht. — Nunmehr versuchten wir, den in erster und dritter Ausbeute erhaltenen Rohstoff zu reinigen, bezw. in zwei Bestandteile zu zerlegen. Aber sämtliche Versuche führten nur zu einem Stoff, der an Reinheit und in seinen sonstigen Eigenschaften dem zuerst erhaltenen Körper nahekommt, ihn aber nicht völlig erreicht, während in dem harzigen Rückstand ein weiterer einheitlicher Körper überhaupt nicht festgestellt werden konnte. — Diese Reinigung bezw. Trennung wurde zunächst nach Heut durch siedenden Petroleumäther versucht. Doch ergab die Petroleumätherlösung bei dieser Behandlung nicht die nach Heut erwarteten rein weißen Krystalle vom Schmp. 106°, sondern ein immer noch gelbliches Produkt, das unscharf zwischen 105—115° schmolz. Ebenso zeigte der gelbe Rückstand nicht den bezeichneten Schmelzpunkt von 148°, sondern schmolz zwischen 130 und 160° unter Zersetzung und gab an siedenden Petroleumäther immer neue Mengen des helleren Körpers ab. Eine völlige Reinigung bezw. Trennung des Rohstoffes durch Petroleumäther nach Heut ist also nicht möglich. — Nachdem ferner die Sublimierbarkeit des Produktes festgestellt war, wurde eine Sublimation im Vakuum vorgenommen, die ebenfalls nicht zum Ziele führte, sondern eine teilweise Zersetzung des Stoffes herbeiführte. Denn die auf diese Weise erhaltenen Krystalle waren tief gelb gefärbt und zeigten den Schmp. 136—158°. Ebenso mißlang die Reinigung des Stoffes durch Umkrystallisieren aus heißem Wasser, in dem sich der Körper in geringer Menge auflöst. Auch bei dieser Behandlung wurden nur gelbliche Krystalle erhalten, die sich durch wechselnden, unscharfen Schmelzpunkt als nicht einheitlich erwiesen. — Es ist uns also nicht gelungen, den in erster wie dritter Ausbeute erhaltenen Rohstoff in ein völlig reines, einheitliches Produkt überzuführen oder in zwei Stoffe zu zerlegen. Trotzdem stehen wir nicht an, den in zweiter Ausbeute erhaltenen rein weißen Körper vom Schmp. 119° aus folgenden Gründen als das eigentliche Pimpinellin zu bezeichnen und ihn für den hauptsächlichsten, wenn nicht einzigen Bestandteil des Roh-Pimpinellins zu halten:

I. Der aus Wasser umkrystallisierte, noch gelb gefärbte Stoff zeigte nach der Elementaranalyse fast die gleiche prozentuelle Zusammensetzung wie der gänzlich reine, scharf schmelzende Körper:

0,1235 g des noch gelben Pimpinellins ergaben 0,2885 g CO_2 und 0,0407 g H_2O, d. h. einen Gehalt von 63,71% C und 3,69% H.

Dieses Resultat entspricht fast genau der sowohl von Buchheim wie von uns gefundenen (unten genauer angegebenen) Zusammensetzung des reinen Pimpinellins.

II. Durch Oxydation mit Wasserstoffsuperoxyd erhielten wir aus dem reinen Pimpinellin ein nachstehend beschriebenes Spaltprodukt, das wir in ungefähr derselben Ausbeute aus dem Rohstoff gewinnen konnten.

III. Als wir den rein weißen Körper auf dem Uhrglase im Exsikkator längere Zeit aufbewahrten, bildete sich allmählich auf der Oberfläche, also offensichtlich unter dem Einfluß des Lichtes, eine Schicht gelblicher Krystalle. Diese gefärbten Krystalle zeigten wieder charakteristisch das Aussehen der rohen, nicht völlig zu reinigenden Substanz; auch hatten sie den scharfen Schmelzpunkt verloren und schmolzen analog dem unreinen Produkt zwischen 113—122°. — Auf Grund dieser Zersetzung des reinen Körpers schon durch das Licht ist der Gedanke nicht von der Hand zu weisen, daß in der Bibernellwurzel neben dem leicht umwandelbaren Pimpinellin noch nahestehende Zersetzungsprodukte vorhanden sind, die eben als verwandte chemische Körper nicht leicht von dem Grundstoff zu trennen sind.

In jedem Falle erscheint nach dem Vorstehenden als der hauptsächlichste Bestandteil des aus der Bibernellwurzel erhaltenen krystallisierten Rohproduktes das eigentliche Pimpinellin, ein rein weißer Körper vom Schmp. 119°. Ein zweiter einheitlicher Körper ist in dem Rohprodukt nicht oder nur in geringerer Menge vorhanden. Unsere Untersuchungen, d. h. Analyse, Molekulargewichtsbestimmung etc., beziehen sich auf den rein weißen Körper. Von dem Rohstoff wurde nur das Oxydationsprodukt und dessen Derivate verwendet, nachdem wir die Identität der so erhaltenen Körper mit den aus reinem Pimpinellin entsprechend gewonnenen Stoffen festgestellt hatten.

Untersuchung des Pimpinellins.

Wir fassen zunächst die bei der Darstellung festgestellten Eigenschaften des Pimpinellins in folgendem zusammen:

Die von Heut und Buchheim angegebenen Löslichkeitsverhältnisse können im allgemeinen bestätigt werden mit dem Zusatze, daß der Körper auch in heißem Wasser in geringer Menge löslich ist. — Der Schmelzpunkt liegt bei 119°. — Der Stoff sublimiert unter teilweiser Zersetzung bezw. Gelbfärbung; ebenso

zersetzt er sich unter Annahme einer gelben Farbe bereits durch den Einfluß des Lichtes.

1. 0,1265 g Substanz ergaben 0,2932 g CO_2 und 0,0455 g H_2O.
2. 0,1312 „ „ „ 0,3042 „ „ „ 0,0502 „ „

	1.	2.
C	63,21	63,23%
H	4,02	4,28 „

Dieses Resultat führt zu der Formel $C_{13}H_{10}O_5$.

Berechnet:
C 63,39%
H 4,1 „

Ermittelung des Molekulargewichtes des Pimpinellins.

Zur Entscheidung der Frage nach dem Molekulargewicht haben wir eine Siedepunktsbestimmung im Beckmann'schen Apparat mit Benzol als Lösungsmittel vorgenommen.

K = 26,1.

Versuch	Gewicht der Substanz	Gewicht des Lösungsmittels	Siedepunkts-erhöhung	Gefundenes Molekular-gewicht
1	0,3025 g	11,218 g	0,26°	270
2	0,5773 „	11,218 „	0,5°	262
3	0,8459 „	11,218 „	0,71°	281

Demnach als Molekulargewicht im Durchschnitt gefunden: 271.

Als Molekulargewicht auf Grund obiger Formel berechnet: 246.

Auch dieses Resultat unterstützt mit hinreichender Genauigkeit die Annahme der Formel $C_{13}H_{10}O_5$.

Methoxylbestimmung.

Bei der Methoxylbestimmung nach Zeisel ergab das Pimpinellin folgende Resultate:

1. 0,2275 g Substanz lieferten 0,4236 g Jodsilber.
2. 0,2105 „ „ „ 0,3818 „ „

In 100 Teilen

	Gefunden: 1.	2.	Berechnet für $C_{11}H_4O_3(OCH_3)_2$:
CH_3	11,9	11,58	12,2%

Bei Annahme der obengenannten Formel spricht das Resultat für 2 OCH_3-Gruppen im Molekül.

Behandlung des Pimpinellins mit Natronlauge.

Die von Heut festgestellte Tatsache war bereits erwähnt, daß Pimpinellin sich beim Erwärmen in sehr verdünnter Kalilauge löst, beim Einleiten von Kohlensäure wieder abgeschieden wird. Dieser Vorgang deutet auf das Vorliegen eines Phenols oder Laktons hin. Es wurden deshalb zunächst die verschiedensten Versuche zur Feststellung einer Phenolgruppe (mittels Benzoylchlorid, Essigsäureanhydrid, Diphenylharnstoffchlorid) unternommen. Doch auf keine Weise konnte eine Phenol- oder Hydroxylgruppe festgestellt werden. — Hierauf erfolgte der Versuch einer Titration mit Alkali: Das Pimpinellin wurde in Alkohol gelöst und unter Zusatz von Phenolphtalein mit alkoholischer Kalilauge versetzt; letztere führte sofortige Rötung herbei und erwies somit die Abwesenheit freier Säuregruppen. — Schließlich wurde Pimpinellin in überschüssiger Lauge gelöst, und verdünnte Säure bis zur ganz schwach sauren resp. bis zur ganz schwach alkalischen Reaktion zugesetzt. In beiden Fällen trat allmählich bei ruhigem Stehen, schnell beim Erhitzen starke Alkalität unter vollständiger Wiederabscheidung des Pimpinellins ein. Die Anwesenheit der Indikatoren gab einen deutlichen Einblick in den Vorgang: War bei Gegenwart von Phenolphtalein der Zusatz der Mineralsäure zu der mit Alkali übersättigten Pimpinellinlösung gerade bis zur Entfärbung erfolgt, so trat bei Zimmertemperatur nach einigem Stehen, schnell beim Kochen die rote Farbe wieder ein. War der Zusatz der Mineralsäure nur bis zur schwachen Rotfärbung erfolgt, verstärkte sich diese bald entsprechend. Ebenso ging bei Gegenwart von Lackmustinktur die rote Farbe der ganz schwach sauren Lösung des Pimpinellinsalzes bald in eine blaue Farbe über. In allen Fällen erfolgte der Farbenumschlag unter Ausscheidung des Pimpinellins.

Wir glauben diese Erscheinung dahin erklären zu können, daß in dem Pimpinellin ein Lakton vorliegt, das durch überschüssiges Alkali aufgespalten wird und ein Salz bildet, das schon durch Wasser resp. ganz verdünnte Säure langsam in der Kälte, schneller beim Erhitzen unter Freiwerden von Alkali in das ursprüngliche Lakton zurückverwandelt wird.

Aehnliche Verhältnisse sind bereits beschrieben worden. So berichten Haller und Guyot[1]), daß die von ihnen dar-

[1]) Compt. rendus 116 (1893), S. 481.

gestellten Derivate des Phtalids durch alkoholisches Kali in die entsprechenden Salze übergeführt werden, die indessen so wenig beständig sind, daß sie bei längerem Stehen in alkalischer Lösung sich langsam, rasch beim Kochen in die entsprechenden Laktone unter Abscheidung freien Alkalis zurückverwandeln.

Einen Vergleich stellten wir ferner mit der o-Oxymethylbenzoesäure an, die uns für diesen Zweck besonders geeignet erschien, da sie nach Hjelt[1] „in einer wässerigen gesättigten Lösung nach 16 Tagen bis auf 9% in Phtalid übergeht". Wir lösten etwa 0,5 g der o-Oxymethylbenzoesäure in wässerigem Alkohol und neutralisierten die Flüssigkeit bei Gegenwart von Phenolphtalein mit Alkali. Die eine Hälfte der ganz schwach angesäuerten farblosen Lösung ließen wir stehen, worauf sich nach etwa 4 Tagen bleibende Rötung zeigte. Die andere Hälfte erhitzten wir, worauf sofort der Farbenumschlag, also das Freiwerden von Alkali, eintrat.

Nach dieser Uebereinstimmung der Erscheinungen schreiben wir dem Pimpinellin mit größter Wahrscheinlichkeit den Charakter eines Laktons zu.

Bei Annahme dieses Laktoncharakters würde die Formel des Pimpinellins weiter aufgelöst werden können in

$$C_{10}H_4O.CO.O.(OCH_3)_2.$$

Es mußte auffallen, daß diese Formel sich immer mehr einem Substitutionsprodukt des Naphtalins nähert. Es wurde deshalb in der Erwägung, daß Naphtalinderivate durch Oxydation leicht in Phtalsäurederivate verwandelt werden, ein entsprechender Oxydationsversuch vorgenommen. Er erfolgte nach im experimentellen Teil genau beschriebener Methode mit Wasserstoffsuperoxyd in alkalischer Lösung und führte zu einem schön krystallisierten Produkt.

Oxydationsprodukt des Pimpinellins.

Das Oxydationsprodukt wurde nach oft wiederholter Reinigung schließlich rein weiß erhalten. Es krystallisiert aus Wasser in langen schmalen, aus Eisessig in kürzeren, dicken Nadeln. Bei 212° beginnt der Körper zu schmelzen, bei 220° ist er unter Bräunung geschmolzen. Er sublimiert, löst sich leicht in Alkohol, etwas schwerer in Wasser und Eisessig, wenig in Aether. Die wässerige Lösung zeigt stark saure Reaktion.

1. 0,1327 g Substanz lieferten 0,2175 g CO_2 und 0,0321 g H_2O.
2. 0,1285 „ „ „ 0,2098 „ „ „ 0,0302 „ „

[1]) Ber. d. d. chem. Ges. 25 (1892), S. 524.

	Gefunden:		Berechnet für
	1.	2.	$C_9H_6O_8$:
C	44,7	44,52	44,62%
H	2,7	2,63	2,5 „

Zur Orientierung über die Funktionen der O-Gruppen wurde eine Methoxylbestimmung nach Zeisel vorgenommen. Sie führte zu einem negativen Resultat; die im Pimpinellin vorhanden gewesenen Methoxylgruppen waren also nicht mehr vorhanden.

Da somit die Wahrscheinlichkeit für die Tatsache vorlag, daß durch die Oxydation ein größerer Komplex abgespalten, versuchten wir das eventuelle Vorliegen eines Phtalsäurederivates durch Resorcin nachzuweisen: Eine kleine Menge des Oxydationsproduktes wurde vorsichtig geschmolzen, worauf aus der etwas geschwärzten Masse sich der Körper wieder in langen, schönen Krystallen ausschied. Diese Krystalle wurden mit Resorcin auf etwa 200° erhitzt, und die Schmelze in verdünnte Natronlauge gegeben. Es bildete sich eine intensiv gelbrote Lösung, die trotz der geringen Menge der angewandten Substanz lebhaft fluoreszierte (ohne freilich die starke Fluorescenz des Resorcinphtaleins zu erreichen).

Des weiteren spricht für das Vorliegen eines Phtalsäurederivates die Form, in die das Oxydationsprodukt durch Sublimation übergeht. Es entstehen nämlich auf diese Weise charakteristisch lange Nadeln, die lebhaft an Phtalsäureanhydrid erinnern. Leider erhielten wir dieses Produkt nicht in genügend reiner Form, um es analysieren zu können.

Es erfolgte nunmehr die

Titration des Oxydationsproduktes.

Bei Anwendung von Phenolphtalein als Indikator gebrauchten 0,225 g Substanz in Wasser gelöst zur Sättigung 28,3 ccm $^{n}/_{10}$ KOH = 0,1589 g KOH. Das entspricht drei Karboxylgruppen in dem angenommenen Molekül von $C_9H_6O_8$.

	Gefunden:	Berechnet für $C_6H_3O_2(COOH)_3$:
KOH	70,65	69,6%

(Bei einer zweiten Titration wurde Lackmus als Indikator verwendet. Erfolgte der Farbenumschlag bei Phenolphtalein scharf, so war er hier undeutlich. Bei Anwendung von 0,1454 g Substanz trat nach Zusatz von 16,9 ccm $^{n}/_{10}$ KOH ein undeutlicher Umschlag ein, der nach Zusatz von weiteren 1,1 ccm eindeutig war.

Es wurden demnach bei diesem Versuch 16,9 bis 18 ccm verbraucht gegenüber den im ersten Versuch auf dieselbe Menge berechneten 18,2 ccm. Die beiden Titrationen zeigen also eine genügende Uebereinstimmung.)

Die Annahme der Formel $C_6H_3O_2(COOH)_3$ für das Oxydationsprodukt des Pimpinellins findet eine Stütze in folgendem Derivat:

Einwirkung von Diphenylharnstoffchlorid auf das Oxydationsprodukt des Pimpinellins.

Wir haben vor einiger Zeit mitgeteilt[1]), daß durch Einwirkung von Diphenylharnstoffchlorid auf Säuren die Bildung substituierter Säureamide unter Abspaltung von Kohlensäure in folgender Weise erfolgt:

$$R.CO|O|H + CO\begin{matrix} N(C_6H_5)_2 \\ Cl \end{matrix} = R.CON(C_6H_5)_2 + HCl + CO_2.$$

Zugleich hatten wir angegeben, daß diese Reaktion keine Anwendung auf Oxysäuren findet. Da wir bei dem Oxydationsprodukt ebenso wie bei dem Pimpinellin Hydroxylgruppen vermuten (ohne dieselben bisher nachweisen zu können), so überraschte es uns nicht, daß das Oxydationsprodukt mit Diphenylharnstoffchlorid kein Säureamid ergab. Ein solches erhielten wir aber durch ein Pyridinsalz der Säure. — Wir bemerkten nämlich, daß nach Auflösung des Oxydationsproduktes in heißem Amylalkohol und Zusatz von Pyridin zu dieser Lösung sich ein Pyridinsalz in weißen Krystallen ausscheidet, das gereinigt bei 168° zu erweichen beginnt und bei 179° unter Bräunung geschmolzen ist. Die Analyse dieses Salzes gab unsichere Resultate, die sich dadurch erklären, daß das Pyridin, sehr lose gebunden, dem Geruche nach schon bei gewöhnlicher Temperatur verdunstet. — Dieses Pyridinsalz führte zu einem Säureamid. Denn als wir es mit Diphenylharnstoffchlorid in der unten näher beschriebenen Weise zusammenbrachten, bildete sich unter dem charakteristischen Entweichen von Kohlensäure ein Körper, der, aus siedendem Alkohol oder Toluol umkrystallisiert, schöne, schwach gelbliche Krystalle vom Schmp. 224,5 bis 225,5° ergab, die verseift wieder in Diphenylamin und die ursprüngliche Säure zerfielen, und deren Analyse auf die Formel:

$$C_6H_3O_2.[CON(C_6H_5)_2]_3$$

vollständig zustimmt:

---

[1]) Ber. d. d. Chem. Ges. 1908, S. 636.

1. 0,1317 g Substanz ergaben 0,3755 g CO_2 und 0,0568 g H_2O.
2. 0,2024 „ „ „ 10,6 ccm N bei 755 mm und 15°.

Gefunden:	Berechnet für ($C_{45}H_{33}O_5N_3$):
C 77,76	77,66%
H 4,82	4,78 „
N 6,09	6,04 „

Viele Momente in den Ergebnissen der vorstehend geschilderten Untersuchung sprechen dafür, daß das Pimpinellin ein Naphtalinderivat ist und durch Oxydation in eine substituierte Phtalsäure übergeführt wird. Es kommt dazu, daß ohne Abspaltung eines Ringes sich die Ueberführung des freie Karboxylgruppen nicht enthaltenden Pimpinellins in ein Produkt mit so hoher Säurezahl kaum erklären ließe. Trotzdem sprechen wir diese Deutung nur mit Vorbehalt aus, weil es uns weder gelungen ist, die vermuteten Hydroxylgruppen im Pimpinellin resp. in der Säure tatsächlich nachzuweisen, noch durch Abspaltung von Kohlensäure etwa von dem Oxydationsprodukt des Pimpinellins zu einem einfacheren Benzolderivat zu gelangen. — Wir gedenken auf Grund der bei dieser Arbeit gesammelten Erfahrungen in die Untersuchung einiger nahestehender, auch dem Bereiche der Umbelliferen entstammender Stoffe einzutreten und kommen noch einmal im Zusammenhange auf das Pimpinellin zurück.

Die Ergebnisse vorstehender Arbeit fassen wir in folgendem zusammen:

I. Die Wurzel von *Pimpinella Saxifraga* L. liefert in einer Menge von etwa 0,5% einen krystallisierten Rohstoff, dessen hauptsächlichster, wenn nicht einziger Bestandteil das Pimpinellin ist. Ein zweiter einheitlicher Stoff konnte von uns (im Gegensatz zu Heut) aus dem Rohprodukt nicht isoliert werden.

II. Das reine Pimpinellin stellt lange, glänzende, weiße Nadeln vom Schmp. 119° dar; es besitzt nach Analyse und Molekulargewichtsbestimmung die Formel $C_{13}H_{10}O_5$ und zersetzt sich bereits durch die Einwirkung des Lichtes unter Gelbfärbung.

III. Das Pimpinellin ist mit größter Wahrscheinlichkeit als ein Lakton anzusehen; es enthält zwei Methoxylgruppen in dem oben angenommenen Molekül.

IV. Durch Oxydation entsteht aus dem Pimpinellin eine Säure, die bei 212—220° schmilzt, eine dreibasische Säure zu sein scheint und gewisse Aehnlichkeit mit der Phtalsäure zeigt. — Dieses Oxydationsprodukt des Pimpinellins bildet mit Pyridin ein

schön krystallisierendes Salz, das mit Diphenylharnstoffchlorid unter Bildung eines diphenylierten Säureamids zusammentritt.

V. Die Zusammensetzung der Pimpinellinformel und die Ueberführung des Pimpinellins in eine der Phtalsäure in mancher Beziehung ähnliche Säure führt zur Vermutung, daß das Pimpinellin ein Naphtalinderivat ist, das durch Oxydation in eine substituierte Phtalsäure umgewandelt wird.

Experimenteller Teil.

Darstellung des Pimpinellins.

Das wesentlichste über Darstellung und Reinigung des Pimpinellins ist bereits in der Einleitung gesagt worden. Hier sei nur diesbezüglich nachgetragen, daß zur Herstellung des Oxydationsproduktes ein in folgender Weise bereiteter Rohstoff genügt: Nachdem die Bibernellwurzel mit Benzol erschöpft, und der auf ein kleines Volumen eingedampfte Auszug mit Petroleumäther versetzt ist, wird die sich ausscheidende Krystallmasse mehrere Male aus heißem Alkohol umkrystallisiert.

Oxydation des Pimpinellins.

10 g Pimpinellin lösten wir in 800 g 5%iger Natronlauge und fügten allmählich 450 g 3%iges Wasserstoffsuperoxyd hinzu. Nachdem das Ganze 12 Stunden bei Zimmertemperatur stehen gelassen, erhitzten wir die Lösung langsam auf dem Wasserbade bis auf 75°. Bei dieser Temperatur hielten wir die Flüssigkeit 6 Stunden lang, wobei wir bemerkten, daß die anfänglich braune Lösung sich immer mehr aufhellte, bis sie goldgelb war. Nunmehr wurde die Flüssigkeit unter Eiskühlung stark mit Salzsäure übersättigt und mit Aether ausgeschüttelt. Da die entstandene Säure nur schwer in Aether löslich ist, mußte diese Ausschüttelung sehr oft wiederholt, und die wässerige Lösung mit Kochsalz gesättigt werden. — Die vereinigten Aetherauszüge wurden verdampft, und der Rückstand unter Kochen mit Kohle häufiger aus wenig heißem Wasser oder siedendem Eisessig umkrystallisiert, bis die oben beschriebenen rein weißen Krystalle resultierten.

Ueberführung des Oxydationsproduktes (der Säure) in ein diphenyliertes Säureamid.

Zur Darstellung des für diesen Zweck notwendigen Pyridinsalzes konnte die noch ungereinigte Säure verwendet werden, da sich das Salz besser reinigen läßt als die Säure selbst. Deshalb

wurde das rohe Oxydationsprodukt unter Zusatz der etwa dreifachen Menge Pyridin in möglichst wenig siedendem Amylalkohol gelöst, worauf sich das Salz nach dem Erkalten in bräunlichen Krystallen ausschied, die durch mehrfaches Umkrystallisieren aus Alkohol gereinigt wurden. — Nunmehr gaben wir einen Teil des Pyridinsalzes, drei Teile Diphenylharnstoffchlorid und drei Teile völlig wasserfreies Pyridin in einem Kölbchen mit Steigerohr zusammen und erhitzten die entstehende Lösung 15 Minuten in siedendem Wasser, worauf wir sie in kaltes Wasser gossen. Es schied sich nunmehr ein verschmierter Krystallbrei aus, der sich durch Umkrystallisieren aus heißem Alkohol oder Toluol leicht reinigen ließ.

Arbeiten aus dem Pharmazeutischen Institut der Universität Berlin.

Ueber die Inhaltsstoffe der Rhizoma Imperatoriae.

Von J. Herzog.

(Eingegangen den 2. VII. 1908.)

In vorstehender Arbeit wurde eine Darstellung des Pimpinellins geschildert, die von dem bisherigen Herstellungsverfahren nicht unerheblich abweicht. Die Erschöpfung der Bibernellwurzel erfolgte nämlich nicht, wie bisher, durch Alkohol, sondern durch siedendes Benzol, das Zucker und andere störende Extraktivstoffe zurückläßt. Der erhaltene Benzolauszug wurde auf ein kleines Volumen eingedampft und mit etwa der fünffachen Menge Petroleumäther versetzt, worauf das Pimpinellin sich bald in gutgebildeten Krystallen abschied.

Betreffs dieser Methode, die ohne größeren Aufwand von Materialien schnell zum Ziele führt, sprach ich die Vermutung aus, daß sie, wie beim Pimpinellin, so auch in anderen Fällen mit gutem Erfolge angewendet werden dürfte. Diese Ansicht fand bei der nächsten von mir in Angriff genommenen Arbeit, bei der Untersuchung der Rhizoma Imperatoriae, ihre Bestätigung:

5 kg Meisterwurzel, die aus einer Groß-Drogenhandlung bezogen waren, wurden mit 15 kg Benzol erschöpft, und der Auszug auf etwa 500 g eingedampft. Auf Zusatz von 2 kg Petroleumäther schied sich am Boden des Gefäßes eine dickflüssige, schmierige Masse, etwa von der Art eines dicken Extraktes, ab. Nachdem die überstehende, gelbgrüne Flüssigkeit klar geworden, wurde sie abgehoben, und der dickflüssige Rückstand mit Aether versetzt,

worauf sich sofort in reichlicher Menge ein fast weißer Krystallbrei ausschied. Das so erhaltene Produkt wurde abgepreßt und wiederholt mit siedendem Aether behandelt. Nach mehrfachem Umkrystallisieren des Rückstandes, zunächst aus verdünntem Alkohol, dann aus siedendem Aceton, resultierten in einer Ausbeute von etwa 1,0% rein weiße Krystalle vom Schmp. 140—141°, die aus nachstehenden Gründen als das von Erdmann[1]) entdeckte, bisher nur in sehr kleinen Mengen gefundene Oxypeucedanin angesehen werden müssen.

Als der hauptsächlichste Inhaltsstoff der Imperatoriawurzel gilt das Ostruthin[2]), dessen Gewinnung ich eigentlich beabsichtigte und erwartete. Dieses Ostruthin hat aber den Schmp. 119° und ist daher nicht identisch mit dem von mir gefundenen Produkt. Der Schmelzpunkt meines Produktes und seine sonstigen Eigenschaften treffen vielmehr auf das Oxypeucedanin zu, über das folgende Angaben vorliegen:

Gefunden wurde das Oxypeucedanin, wie erwähnt, von Erdmann, der es aus den Wurzeln von *Peucedanum officinale* herstellte. Darauf bearbeitete Bothe[3]) den ebenfalls aus *Peucedanum officinale* hergestellten Körper, hob seine geringe Löslichkeit in siedendem Aether hervor und bestimmte den Schmelzpunkt zu 140°. — Sodann teilten Hlasiwetz und Weidel[4]) mit, daß sie von Trommsdorff ein nicht deutlich krystallisiertes Präparat als Peucedanin erhielten, das den Schmp. 135—140° und ähnliche Eigenschaften wie das Oxypeucedanin von Erdmann zeigte. Da es aber mit HCl als Spaltprodukt das Oreoselon gab, erklärten diese Autoren das vorliegende Produkt, wie überhaupt das Oxypeucedanin von Erdmann, als ein Gemenge von Peucedanin und Oreoselon. — Erst Heut[5]) spricht sich wieder für die Existenz des Oxypeucedanins aus. Er teilt mit, daß Gorup-Besanez bei seiner oft wiederholten Darstellung des Ostruthins (er hat im ganzen 200 kg Imperatoriawurzel behandelt) einmal als Nebenprodukt in geringer Menge weiße, körnige Körper erhielt, die er ihm (Heut) zur Untersuchung übergab. Dieses Nebenprodukt schmolz bei 140°, war ungemein schwer löslich in Aether, kurz, zeigte deutlich wieder die Eigenschaften des Oxypeucedanins. —

---

[1]) Journ. f. prakt. Chem. 16, 42.

[2]) S. Gorup-Besanez: Ber. d. d. chem. Ges. 7, 564; Ann. d. Chem. u. Pharm. 183, 321 und A. Jassoy: Arch. d. Pharm. 228, 544.

[3]) Arch. d. Pharm. 59 (2. Reihe), 318.

[4]) Liebigs Annalen 174, 69.

[5]) Liebigs Annalen 176, 78.

Endlich teilt Ernst Schmidt-Marburg[1]) in einer Arbeit, die von den Herren A. Jassoy und P. Haensel ausgeführt ist, Eigenschaften des Oxypeucedanins mit, die ebenfalls für das von mir aus der Imperatoriawurzel hergestellte Produkt zutreffen. Ernst Schmidt berichtet, daß in einem Roh-Peucedanin, das von der Firma E. Merck-Darmstadt bezogen war, zeitweilig einige derbe, fast rein weiße Körnchen eingebettet gewesen, die sich in siedendem Aether fast unlöslich zeigten, sich so von Peucedanin trennen ließen, und sich als das Oxypeucedanin von Erdmann erwiesen. Der Schmelzpunkt dieses Oxypeucedanins wurde von Haensel bei 140°, von Jassoy bei 140—141° gefunden. Analog zeigte das von mir aus der Imperatoriawurzel hergestellte Produkt, wie erwähnt, den Schmp. 140—141°. Ebenfalls genügende Uebereinstimmung zeigen die Elementaranalysen: Bei der Verbrennung des Oxypeucedanins wurden gefunden:

	von Jassoy:	von Haensel:
C	67,78	67,88%
H	4,84	4,87 „

Demgegenüber lieferten 0,1469 g der von mir hergestellten Substanz 0,3621 g CO_2 und 0,0656 g H_2O. Das entspricht

C 67,22%
H 4,99 „

Wenn endlich Ernst Schmidt sagt: „das Oxypeucedanin krystallisiert (aus Chloroformlösung durch viel Aether abgeschieden) in wasserhellen, farblosen, stark lichtbrechenden Einzelkrystallen, die vielfach Spindelform, ähnlich denen der Harnsäure, besitzen", so trifft das auch auf mein Präparat zu.

Das von mir aus der Imperatoriawurzel gewonnene Produkt zeigt daher, zumal nach der letzten eingehenden Arbeit, volle Uebereinstimmung mit dem „Oxypeucedanin" und muß als solches angesprochen werden. — Wenn dieser vorläufige Bericht über den Gegenstand bereits erscheint, so geschieht es zunächst, weil ich die Feststellung der Tatsache für wichtig halte, daß die Meisterwurzel als deren hauptsächlichster Inhaltsstoff das Ostruthin gilt, in dieser bisher bei weitem nicht gekannten Menge das Oxypeucedanin enthalten kann. Ferner knüpfen sich an die Feststellung dieser Tatsache einige Fragen, zu deren Aufklärung ich die Ueberlassung des einschlägigen Arbeitsgebietes für einige Zeit erbitte: Zuvörderst ist nach den vorliegenden Berichten das Oxypeucedanin einmal aus den Wurzelstöcken von *Peucedanum officinale*, dann wieder aus dem Rhizom von *Imperatoria Ostruthium* gewonnen worden.

[1]) Arch. d. Pharm. 236, Seite 664 resp. 690.

Sind diese Angaben richtig, so würde die interessante Tatsache vorliegen, daß zwei verwandte Pflanzengattungen neben abweichenden Inhaltsstoffen auch ein gemeinsames Produkt enthalten. Doch ist diese Frage noch durch genaue Prüfung des Ausgangsmaterials zu verfolgen, da vielfach in Interessentenkreisen nicht genügend zwischen *Peucedanum* und *Imperatoria* unterschieden wird. So berichtet M. Popper[1]), er habe von der Firma Merck ein Peucedanin mit abweichenden Eigenschaften erhalten und auf Anfrage erfahren, daß das gelieferte Material aus der Wurzel von *Imperatoria Ostruthium* hergestellt sei. Die Frage nach der eigentlichen Herkunft des Oxypeucedanins steht demnach noch offen.

Des weiteren betont Gorup-Besanez, daß er zu der Herstellung des Ostruthins nur ein- bis zweijährige, also junge Rhizome verwandt habe. Danach könnte es scheinen, daß von dem Alter der Wurzel, vielleicht auch der Lagerung der Droge, die Art des Inhaltsstoffes abhänge. Manches spricht für diese Tatsache. Es wäre so erklärt, daß Gorup-Besanez mit Ausnahme eines Falles in der jungen Wurzel nur Ostruthin feststellte, während ich aus einer augenscheinlich sehr abgelagerten, mehrjährigen Ware vorherrschend Oxypeucedanin erhielt. (Die gleichzeitige Anwesenheit von Ostruthin konnte ich durch die Fluoreszenz der ersten unreinen Mutterlaugen erkennen und diesen Stoff auch in kleineren Mengen aus der Petroleumätherlösung isolieren.)

Für eine Aenderung des Inhaltsstoffes in der Droge spricht ferner die Behauptung von Erdmann, dem Entdecker des Oxypeucedanins, daß er diesen Stoff gerade aus altem Peucedanum-Rhizom erhalten habe. — Andererseits ist nicht zu verkennen, daß Gorup-Besanez bei seinem Extraktionsverfahren durch Aether und Petroleumäther das darin fast unlösliche Oxypeucedanin, auch wenn es vorhanden war, fast vollständig zurücklassen mußte. Ferner gibt Jassoy an, daß er in den verschiedenartigsten Imperatoriarhizomen das Ostruthin gefunden habe. — Es wird also noch festzustellen sein, ob junge Wurzeln in vorherrschender Weise das Ostruthin enthalten, alte, bezw. abgelagerte Rhizome dagegen das Oxypeucedanin, oder ob die Imperatoriawurzel in jedem Falle beide Stoffe nebeneinander in etwa gleichbleibendem Verhältnis enthält. — Vielleicht und vor allem läßt sich auch jetzt, wo die Herstellung des Oxypeucedanins in größerer Menge möglich ist, ein chemischer Zusammenhang zwischen den beiden Stoffen nachweisen.

Ich hoffe, über diese Fragen in einiger Zeit berichten zu können.

---

[1]) Monatshefte f. Chemie 1898, S. 268.

Mitteilung aus dem pharmazeutisch-chemischen Laboratorium der technischen Hochschule zu Braunschweig.

Zur Kenntnis der Kresole des Handels.

Von Herm. Emde und E. Runne.

(Eingegangen den 9. VII. 1908.)

IV.[1])

Cresolum crudum und die Metakresolbestimmung nach Raschig.

Der eine von uns hat im Anfange des vorigen Jahres[2]) den Vorschlag gemacht, in die Neuauflage des Deutschen Arzneibuches statt des bisherigen *Cresolum crudum* rohes Metakresol des Handels (m-Cresolum crudum mit etwa 60% m- und 35% p-Kresol) aufzunehmen, da nach verschiedenen Autoren von den drei isomeren Kresolen das m-Kresol das am wenigsten giftige und zugleich das am stärksten bakterientötende ist. Zur Prüfung des rohen Metakresols wurde empfohlen, 50 g aus einem Fraktionierkölbchen von etwa 70 ccm Inhalt der Destillation zu unterwerfen; zwischen 199° und 204° sollen mindestens 48 g übergehen. Zur Bestimmung des Gehaltes an m-Kresol wurde die Nitriermethode nach Raschig[3]) in Vorschlag gebracht; 10 g rohes Metakresol sollen wenigstens 9,0 g Nitroprodukt vom Schmp. 105—106° liefern.

Inzwischen ist in Preußen durch Ministerialverordnung vom 19. Oktober 1907 für die Hebammenpraxis ein Rohkresol vom Sdp. 199—204° vorgeschrieben worden. Leider decken sich diese Siedepunktgrenzen nur scheinbar mit dem obigen Vorschlage, da in der Ministerialverordnung nicht angegeben ist, wieviel Prozent des Rohkresols innerhalb 199—204° übergehen sollen. Darauf hat bereits E. Eger[4]) hingewiesen. E. Eger hat weiter gezeigt, daß Kresolgemische, deren Siedepunkt in engen Grenzen um 200° herum liegt, trotzdem noch erhebliche Mengen Phenol (Sdp. 179°) und o-Kresol (Spd. 188°) enthalten können, und nicht ausschließlich aus m- und p-Kresol (Sdp. 200° bezw. 199,5°) zu bestehen brauchen. E. Eger empfiehlt daher, als Siedepunkt des rohen Metakresols

[1]) Vergl. Apoth.-Ztg. 1907, **22**, 5 und 105, sowie 1908, **23**, 26.

[2]) Ebenda **22**, 105.

[3]) Ztschr. f. angew. Chem. 1900, **13**, 759.

[4]) Pharm. Ztg. 1907, **52**, 1049.

keine bestimmten Grenzen zu fordern, sondern ihn so festzulegen, daß 90% bei etwa 200° innerhalb zweier Grade destillieren sollen, da man dann die Zuverlässigkeit des Thermometers, den Luftdruck und andere Umstände, die bei der absoluten Feststellung eines Siedepunktes berücksichtigt werden müssen, außer acht lassen kann. Wir glauben, daß man diesem Vorschlage beipflichten kann, wenn auch vielleicht die Forderung, daß nur 90% des Rohkresols innerhalb der angegebenen Grenzen übergehen sollen, entsprechend der älteren Fassung noch etwas erhöht werden könnte.

E. Eger stimmt weiter J. Herzog bei, der fast gleichzeitig mit dem einen von uns einen ganz ähnlichen Vorschlag[1]), betreffend Aufnahme eines neuen Cresolum crudum in das Arzneibuch, gemacht, und darin gesagt hatte, daß sich die direkte Ermittelung des m-Kresolgehaltes durch die Feststellung des Siedepunktes erübrige. Es erscheint jedoch zweifelhaft, ob eine Festlegung des Siedepunktes selbst in der Form, wie sie E. Eger vorschlägt, genügt, um eine gleichmäßige Zusammensetzung des rohen m-Kresols zu gewährleisten. Da die Siedepunkte des m- und des p-Kresols praktisch als identisch betrachtet werden dürfen, kann die Siedepunktbestimmung allein keinen Aufschluß über das Mengenverhältnis der beiden Isomeren geben. Man könnte einwenden, daß aus demselben Grunde eine Trennung durch fraktionierte Destillation, durch die bekanntlich aus dem ursprünglichen Rohkresol die o-Verbindung abgetrennt und so rohes m-Kresol erhalten wird, bei diesem letzteren nicht möglich sei, und daher rohes Kresol, das innerhalb der oben angegebenen Grenzen siedet, m- und p-Kresol stets in dem Verhältnisse enthalten müsse, in dem die beiden Isomeren sich in dem ursprünglichen rohen Kresol finden. Man darf jedoch wohl annehmen, daß es im Fabrikbetriebe nicht schwierig ist, m- und p-Kresol voneinander zu trennen, und zwar durch wiederholte Krystallisation bei tiefen Temperaturen; die am ersten erstarrenden Anteile müssen mehr m-, die flüssig bleibenden mehr p-Verbindung enthalten. Ob allerdings zurzeit eine derartige Trennung in der chemischen Industrie in ausgedehnterem Umfange durchgeführt wird, möchten wir dahingestellt sein lassen, da Metakresol in der Technik, wie man den Ausführungen von F. Raschig[2]) entnehmen kann, für irgend welche Zwecke, wie z. B. noch vor einigen Jahren zur Darstellung von Sprengstoffen, nicht mehr in großem Maßstabe gebraucht zu werden scheint, und

---

[1]) Apoth.-Ztg. 1907, **22**, 77.

[2]) Pharm. Ztg. 1908, **53**, 100.

die Fabrikanten im allgemeinen kein Interesse daran haben dürften, der in Frage stehenden Kresolfraktion möglichst viel m-Kresol zu entziehen, und sie so an p-Kresol anzureichern. Stellt sich aber wieder ein größerer Bedarf an m-Kresol ein, so könnte leicht als Kresol vom Siedepunkte 199—204° nicht wie jetzt ein m-, sondern ein p-kresolreiches Gemisch in den Handel kommen. Die p-Verbindung scheint zwar der m-Verbindung an desinfizierender Wirkung nur wenig nachzustehen; um aber stets gleichmäßig wirkende Präparate, im besonderen Liquor Cresoli saponatus, zu erhalten — und das ist ja der Zweck der Vorschläge betreffend Aufnahme eines neuen Cresolum in das Arzneibuch —, darf die Zusammensetzung des Cresolum crudum nicht schwanken. Wir halten es daher, im Gegensatz zu J. Herzog und E. Eger, für unerläßlich, einen bestimmten m-Kresolgehalt zu fordern, und eine Vorschrift zu geben, ihn zu bestimmen.

Das einzige praktisch erprobte Verfahren, m-Kresol in rohen Kresolgemischen zu bestimmen, ist die von F. Raschig angegebene Nitriermethode. Das Kresol wird nach ihr vor dem Nitrieren vollständig sulfuriert, und dann mit soviel Salpetersäure versetzt, daß das Gemisch ohne Wärmezufuhr von außen ins Sieden gerät. o- und p-Kresol werden dabei oxydiert; es entstehen reichliche Mengen Oxalsäure, wovon wir uns mehrfach überzeugt haben, indem wir sie aus den Waschwässern isolierten; m-Kresol wird in Trinitro-m-kresol übergeführt, das gesammelt, getrocknet und gewogen wird. 1% m-Kresol soll nach F. Raschig unter den von ihm genau angegebenen Bedingungen (siehe unten) stets 1,74% Trinitro-m-Kresol geben, gleichgültig, ob der Gehalt an m-Kresol groß oder gering ist, und ob die Beimischung vorwiegend aus o-Kresol oder aus p-Kresol besteht, oder beide in großen Mengen enthält. Auf Gemische mit mehr als 10% Phenol oder mit viel Xylenolen ist die Methode nicht anwendbar, da das hierbei entstehende Nitroprodukt nicht ausschließlich aus Trinitro-m-kresol besteht. Die Resultate weichen nach dem Autor um nicht mehr als 1% im einen oder anderen Sinne von dem wirklichen Gehalt an m-Kresol ab.

Beleganalysen von Gemischen aus reinen Kresolen sind in Raschig's Aufsatze nicht mitgeteilt, dagegen wurde hervorgehoben, daß sich das Verfahren seit 1½ Jahren bei Tausenden von Fabrikanalysen als zuverlässig und hinreichend genau bewährt habe. F. Russig und G. Fortmann[1]), die auf derselben Grundlage eine umständlichere

[1]) Ztschr. f. angew. Chem. 1901, 14, 157.

Methode, die aber etwas höhere Werte lieferte, ausarbeiteten, bezeichneten das Raschig'sche Verfahren als hinreichend genau, gleichfalls ohne Beleganalysen anzugeben. Das Raschig'sche Verfahren wurde denn auch wiederholt zur Bestimmung von m-Kresol in Kresolpräparaten angewandt, so von Fischer und Koske[1]) und von Wesenberg[2]). J. Herzog[3]) erhielt nach der Methode stets zutreffende Resultate, wenn die betreffenden Gemische aus reinen Kresolen ungefähr der Zusammensetzung der Handelskresole entsprachen; dagegen waren die Resultate bei Gemischen mit viel m-Kresol und mit reinem m-Kresol schwankend und zu niedrig. Auch der eine von uns[4]) erhielt sowohl bei der Nitrierung von reinem o-Kresol, als bei einem Gemische mit etwa 60% m-Kresol Werte, die um mehr als 1% von den berechneten abwichen. Gegenüber J. Herzog führte E. Eger[5]) einige Analysen hochprozentigen und ganz reinen m-Kresols an, nach denen auch hier die Resultate gleichmäßig sind, und der von Raschig angegebene Faktor (1,74 g Trinitro-m-kresol auf 1 g m-Kresol) richtig ist: Die Nitrozahlen ganz reinen m-Kresols vom Erstarrungspunkte + 11° waren 173,8, 174,3 und 174,2. F. Raschig[6]) selbst betonte, daß nach einer nunmehr zehnjährigen Erfahrung nicht nur in den meisten Fällen, sondern immer durch die Nitrierung nach seinem Verfahren der m-Kresolgehalt bei Kresolgemischen sehr zuverlässig zu bestimmen ist.

Diese Raschig'sche Vorschrift lautet wie folgt:

Genau 10 g Kresol werden in einem kleinen Erlenmeyerkolben gewogen und mit 15 ccm gewöhnlicher Schwefelsäure von 66° Bé.[7]) gemischt. Der Kolben bleibt dann mindestens eine Stunde in einem durch Dampf geheizten Trockenschranke stehen. Alsdann gießt man seinen Inhalt in einen weithalsigen Kolben von etwa 1 l Fassungsvermögen und kühlt diesen unter Umschwenken an der Wasserleitung ab. Dabei legt sich die in der Wärme dünnflüssige Sulfosäure als dicker Sirup an die Wände des Literkolbens.

Nunmehr gießt man in den Erlenmeyerkolben, welcher zur Sulfurierung diente und dem noch geringe Mengen der Sulfosäure anhaften, zum Ausspülen dieser Reste 90 ccm gewöhnliche Salpetersäure

---

[1]) Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte 1903, **19**, 576.

[2]) Pharm. Ztg. 1905, **50**, 280.

[3]) Apoth.-Ztg. 1907, **22**, 77 und Pharm. Ztg. 1908, **53**, 8 und 141.

[4]) Apoth.-Ztg. 1907, **22**, 5 und 105.

[5]) Pharm. Ztg. 1907, **52**, 1049.

[6]) Ebenda 1908, **53**, 99.

[7]) Konzentrierte Schwefelsäure des Arzneibuchs.

von 40° Bé.[1]), bringt durch Umschwenken die Sulfosäurerückstände in Lösung und gibt dann dieses ganze Quantum Salpetersäure auf einmal in den Literkolben. Dieser wird dann sofort kräftig umgeschüttelt, bis alle Sulfosäure gelöst ist, was etwa 20 Sekunden dauern mag. Dann stellt man den Kolben sogleich unter einen Abzug. Nach Verlauf von ungefähr einer Minute tritt eine heftige Reaktion ein; der Inhalt kommt in lebhaftes Kochen, wobei viel rote Dämpfe entweichen; dann trübt sich die bis dahin klare Flüssigkeit plötzlich, Oeltropfen von Trinitrokresol scheiden sich aus und sammeln sich am Boden, und nach fünf Minuten scheint die ganze Reaktion beendigt. Man läßt aber noch mindestens fernere fünf Minuten stehen, weil doch noch geringe Nachnitrierung stattfindet; alsdann gießt man den ganzen Kolbeninhalt in eine Schale, die bereits 40 ccm Wasser enthält, und spült mit weiteren 40 ccm Wasser nach. Bei diesem Mischen mit Wasser erstarrt das Oel unter Aufquellen und Entweichen nitroser Gase zu einem Krystallbrei von Trinitro-m-kresol. Dieser bleibt bis zum völligen Erkalten der Flüssigkeit, mindestens zwei Stunden, stehen, wird dann mit einem Pistill grob zerdrückt und auf ein papierenes Saugfilter gebracht. Das Filtrieren verläuft sehr schnell; man wäscht mit 100 ccm Wasser nach, welche man am besten aus einem in eine Spitze ausgezogenen Trichter auf die Krystalle fließen läßt, trocknet mit dem Filter bei 95—100° und wägt mit ihm, wobei man ein Filter von gleicher Größe als Gegengewicht benutzt.

E. Raschig empfiehlt besonders, von den vorgeschriebenen 90 ccm*) Salpetersäure nicht abzugehen und weiter darauf zu achten, daß der Kolben wenigstens 1 l Inhalt und einen weiten Hals habe; ferner sei es nötig, daß die ganze Salpetersäuremenge auf einmal und schnell zur Sulfosäure gegeben werde; lasse man langsam zufließen, so fange die Reaktion leicht schon an, bevor alle Salpetersäure im Kolben sei.

Es empfiehlt sich aus diesem letzten Grunde, die Abmessungen der Kolben so zu wählen, daß das Sulfurierungskölbchen mit dem Halse in den Hals des Nitrierungskolbens hineinpaßt, so daß man den Inhalt ohne Verlust hineinstülpen und außerdem bequem austropfen lassen kann.

Die Raschig'sche Vorschrift ist so genau und anschaulich, daß sich leicht danach arbeiten läßt; ungewiß kann man höchstens darüber sein, wie lange man das Trinitro-m-kresol zu trocknen hat.

---

[1]) 61,9% ig, spez. Gew. 1,38.

*) Anm. Wenn E. Raschig (Pharm. Ztg. 1908, **53**, No. 10, vom 1. Februar) sagt, ich sei dem Fehler unterlegen, statt 90 ccm Salpetersäure 90 g verwandt zu haben, so dürfte ihm meine Berichtigung (Apoth.-Ztg. 1908, **22**, No. **3**, vom 8. Januar) entgangen sein.

Herm. Emde.

Gewichtskonstanz läßt sich nämlich nicht erreichen, da, wie aus der folgenden Tabelle ersichtlich ist, Trinitro-m-kresol bei der Temperatur des Wasser- bezw. Dampftrockenschrankes etwas flüchtig ist.

Tabelle I.

Verflüchtigung des Trinitro-m-kresols bei erhöhter Temperatur.

	Bezeichnung	Menge	Trockendauer	Temperatur	Gewichtsverlust
I.	Rohes Trinitro-m-kresol,	6,9478 g	3 Stunden	87°	0,0054 g
	bei Analysen der Tab. III		2 ,,	87°	0,0033 ,,
	gewonnen, Schmelzpunkt		1 Stunde	87°	0,0024 ,,
	105°.		1,5 Stunden	87°	0,0106 ,,
II.	Rohes Trinitro-m-kresol,	7,0458 g	3 Stunden	87°	0,0133 g
	bei Analysen der Tab. III		2 ,,	82°	0,0057 ,,
	gewonnen, Schmelzpunkt		1 Stunde	96°	0,0034 ,,
	105°.		1,5 Stunden	96°	0,0086 ,,
III.	Reines Trinitro-m-kresol,	4,2368 g	2 Stunden	93°	0,0012 g
	über das Silbersalz gewonnen,		1,5 ,,	88°	0,0012 ,,
	Schmp. 109,5° *).		2 ,,	89°	0,0011 ,,
IV.	Reines Trinitro-m-kresol,	4,2304 g	1,5 Stunden	99,5°	0,0030 g
	wie unter III.		1,5 ,,	99,5°	0,0025 ,,
			1 Stunde	99,5°	0,0023 ,,
			1 ,,	99,5°	0,0013 ,,
			1 ,,	99,5°	0,0037 ,,
			1 ,,	99,5°	0,0010 ,,
			1 ,,	99,5°	0,0016 ,,

Aus der Angabe F. Raschig's, daß eine m-Kresolbestimmung bei einiger Uebung in fünf Stunden erledigt sein kann, ergibt sich eine Trockendauer von 1½—2 Stunden. Um etwaige Schwankungen infolge verschieden langen Trocknens zu vermeiden, haben wir das Nitroprodukt nach scharfem Absaugen mittels der Wasserstrahlpumpe stets zwei Stunden lang in einem mit Wasser beschickten Trockenapparate nach V. Meyer belassen, und nach dem Erkalten im Exsikkator gewogen; weiteres einstündiges

*) Anm. In der Literatur ist als Schmelzpunkt des reinen Trinitro-m-kresols fast allgemein 106—107° angegeben; nur Murmann (Oesterr. Chem.-Ztg. 1904, 7, 273) fand bei einem durch Umkrystallisieren aus Chloroform und Wasser gereinigten Präparate den Schmelzpunkt 109,5°. Diesen Schmelzpunkt fanden auch wir an einem ebenso gereinigten und an einem zweiten Präparate, das aus dem reinen Silbersalze gewonnen war.

Trocknen unter denselben Bedingungen ergab in keinem einzigen Falle einen größeren Gewichtsverlust, als der oben mitgeteilten Verflüchtigung des Nitroproduktes entspricht.

Zur Nachprüfung der Methode verwandten wir zunächst o-, m- und p-Kresol, das von Kahlbaum-Berlin bezogen war. Die Nitrierung der einzelnen Kresole für sich hatte folgendes Ergebnis:

Tabelle II.

Nitrierung der drei isomeren Kresole (Kahlbaum) nach Raschig.

Kresol	Angewandte Menge	Gewogenes Nitroprodukt
o-Kresol	10,1527 g	0,0724 g
	10,3000 „	0 g
p-Kresol	10,1635 „	0 „
	10,3380 „	0 „
m-Kresol	10,1272 „	16,1982 g
	10,3025 „	15,5840 „
	10,1955 „	16,9264 „
	10,1324 „	16,8802 „

Dabei wurde die Beobachtung gemacht, daß die Nitrierung der reinen Kresole nicht schon in etwa einer Minute nach dem Zusatze der Salpetersäure zur Sulfosäure stürmisch einsetzt, sondern weniger lebhaft verläuft; kühlt man jedoch die Sulfosäure nicht völlig ab, oder setzt das Nitriergemisch einige Augenblicke der Temperatur des Wasserbades aus, so setzt auch hier innerhalb der von Raschig angegebenen Zeit die Reaktion stürmisch ein, und liefert dann weder bei der o-, noch bei der p-Verbindung, wenn man weiter nach Vorschrift verfährt, ein auf dem Filter verbleibendes festes Nitroprodukt.

Daß das m-Kresol (Kahlbaum) nicht die Nitrozahl 174, sondern 168 hatte, konnte seinen Grund zunächst sowohl darin haben, daß es nicht ganz rein war, als auch darin, daß die Nitriermethode in diesem Falle zu niedrige Werte liefert. Ein Vergleich mit zwei von der Firma Dr. F. Raschig, Chemische Fabrik, Ludwigshafen a. Rh., bezogenen Proben m-Kresol ergab später (siehe unten), daß das Kahlbaum'sche Präparat nicht absolut rein war; immerhin konnte es zur Prüfung dienen, ob die Resultate nach der Nitriermethode gleichmäßig ausfallen oder nicht. Um mit der Methode möglichst vertraut zu werden, haben wir daher Gemische des Kahlbaum'schen m-Kresols mit o-, mit p-Kresol und mit

beiden hergestellt und nitriert; von den Resultaten seien hier nur einige aufgeführt, die mit den Gemischen aus den drei Isomeren erhalten wurden.

Tabelle III.

Gemische aus o-, m- und p-Kresol (Kahlbaum).

I. Ungefährer m-Kresolgehalt der Gemische %	II. Zur Herstellung der Gemische verwandte Mengen der isomeren Kresole g	III. Zur Nitrierung angewandte Menge der Gemische g	IV. Menge des Nitroproduktes g	V. Schmelzpunkt des Nitroproduktes Grad C.	VI. Aus V. berechneter Gehalt an m-Kresol %	VII. Gehalt an m-Kresol %
20	m = 10,1064	10,2078	3,6943	103—4	20,8	20,09
	o + p = 40,1867	10,1444	3,6753	103—4	20,82	
40	m = 20,4682	10,1214	6,9478	105	39,45	40,37
	o + p = 30,2376	10,2094	7,0458	105	39,66	
60	m = 30,0456	10,3411	10,4186	107	57,90	59,93
	o + p = 20,0924	10,1979	10,2286	107	57,64	
		10,0600	10,1517	106—7	57,99	
		10,0724	10,3370	106—7	58,98	
	m = 18,0335	10,1328	10,2605	106—7	58,19	59,91
	o + p = 12,0677	10,0995	10,2702	106—7	58,44	
	m = 30,1912	10,2596	10,2898	107—7,5	57,64	59,98
	o + p = 20,1451	10,2054	10,2319	107—7,5	57,62	

Anm. Das o + p-Gemisch bestand für die Analysen 1 bis 10 aus 50,4955 g p- und 70,8250 g o-Kresol, für die Analysen 11 und 12 aus 10,0023 g p- und 14,1936 g o-Kresol. Die Zahlen der Spalte VI sind unter Benutzung des Raschig'schen Faktor 1,74 erhalten, die der Spalte VII beziehen sich auf m-Kresol Kahlbaum, der wahre Gehalt an m-Kresol ist niedriger.

In Uebereinstimmung mit diesen Resultaten ergab die Serie mit m- und o-, sowie mit m- und p-Kresol, daß die Resultate unter sich, besonders bei niedrigem Gehalt an m-Kresol, gut übereinstimmten, dagegen weniger bei einem Gehalt von 60 und 80% m-Kresol. Immerhin waren auch hier die Abweichungen der Parallelanalysen voneinander im Einklange mit Raschig's Angabe nicht erheblich größer als 2%, auf Prozente an m-Kresol berechnet. Dagegen wichen die aus der Menge des Nitroproduktes mit Hilfe des Raschig'schen Faktors 1,74 für den m-Kresolgehalt sich

ergebenden Zahlen beträchtlich von den berechneten ab; sie lagen besonders bei hochprozentigen Gemischen (mit 60 und 80% m-Kresol häufig um mehr als 2% zu niedrig, während die Differenz nach Raschig höchstens 1% hätte betragen sollen*).

Diese Abweichungen vom berechneten Werte fallen jedoch nicht der Methode ausschließlich zur Last, sondern in erster Linie dem Umstande, daß das Kahlbaum'sche Präparat zwar nahezu, aber nicht absolut rein war.

Im Siedepunkte stimmten die drei m-Kresolproben (siehe oben) überein: sie destillierten vollständig zwischen 197 und 198° (unkorr.). Dagegen zeigten sie im Schmelz- und Erstarrungspunkt, die mit Hilfe von Zincke'schen Thermometern bestimmt wurden, erhebliche Unterschiede, wie aus folgender Zusammenstellung ersichtlich ist:

	Erstarrungspunkt	Schmelzpunkt
Probe I (Kahlbaum)	+ 3,6° bis + 4,2°	+ 3,6° bis + 4,6°
„ II (Raschig)	+ 8,6° bis + 9,2°	+ 9,4° bis + 10,2°
„ III („)	+ 10,6°	+ 10,4°

Noch deutlicher traten diese Unterschiede hervor, als etwa 100 ccm von jeder Probe in folgender Weise sehr langsam unter Schutz vor Feuchtigkeit fraktioniert destilliert wurden: die ersten beiden Kubikzentimeter wurden verworfen, die folgenden fünf (A) und die letzten fünf (B) getrennt aufgefangen. Diese Fraktionen A und B zeigten folgende Schmelz- und Erstarrungspunkte:

	Fraktion A		Fraktion B	
	Erstarrungspunkt	Schmelzpunkt	Erstarrungspunkt	Schmelzpunkt
I	—1° bis —1,8°	—1° bis +1°	+7,8° bis +8°	+8°
II	+10,2° bis +10,6°	+10,2° bis +10,6°	+10,6° bis +10,8°	+10,2° bis +10,8°
III	+10,8°	+10,8° bis +11,2°	+10,8° bis +11°	+11° bis +11,2°

Danach sind nur die Raschig'schen Proben einheitlich; der Erstarrungspunkt deckt sich mit dem von Eger[1]) für reines m-Kresol angegebenen von 11°.

*) Anm. In dieser Phase der Arbeit habe ich in einer kurzen Voranzeige (Apoth.-Ztg. 1908, **23**, 26) von Kurven gesprochen, welche sich auf Grund der bis dahin erhaltenen Resultate konstruieren ließen und ein Bild von der größeren oder geringeren Genauigkeit der Raschig'schen Methode gäben. Da, wie sich aus dem Folgenden ergibt, die Genauigkeit der Methode größer ist, als ich damals annahm, ist es zwecklos, jene Kurven hier wiederzugeben, ebenso die übrigen unter Verwendung von m-Kresol Kahlbaum ausgeführten Analysen. Herm. Emde.

[1]) Pharm. Ztg. 1907, **51**, 1050.

Die Bestimmung der Bromzahl nach Ditz und Cedivoda[1]) an frischdestillierten Proben lieferte einen weiteren Beweis, daß das m-Kresol I weniger rein war, als II und III: Die Bromaufnahme betrug, berechnet auf 100 Teile: bei I 217,34, bei II 220,92 und bei III 220,82 Teile; die theoretische Zahl ist 221,98.

Wir verwandten daher, um Aufschluß über die Genauigkeit der Raschig'schen Methode zu erhalten, lediglich die Proben II und III und verfuhren dabei so, daß wir Gemische mit etwa 20, 40, 60 und 80% m-Kresol herstellten und diese, sowie das reine m-Kresol genau nach der oben wiedergegebenen Raschig'schen Vorschrift nitrierten; die Resultate ergeben sich aus den folgenden Tabellen; wir haben keine von den Analysen weggelassen, die ausgeführt wurden.

Tabelle IV.

m-Kresol und o-Kresol.

I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII
Ungefährer Gehalt an m-Kres. I	Zusammensetzung des Gemisches	Angewandte Menge des Gemisches	Ausbeute an Nitroprodukt	Schmelzpunkt des Nitroproduktes	m-Kresol Gef.	m-Kresol Ber.	10 g m-Kresol entsprechen Nitroprod.
%	g	g	g	Grad C.	%	%	g
20	m = 10,0916	10,0728	3,6343	106	20,73	20,17	17,89
	o = 39,9449	10,1546	3,6615	106	20,72		17,88
40		9,9914	7,1864	107	41,34		17,98
	m = 20,0810	9,9860	7,2738	107	41,86	40,01	18,16
	o = 30,1085	10,0097	7,1249	107	40,90		17,54
		10,0363	7,1582	107	40,99		17,82
60	m = 29,9981	9,9868	10,7272	107	61,73	59,85	17,95
	o = 20,1254	9,9900	10,7147	107	61,64		17,92
80		10,2346	14,5625	107	81,77		17,80
	m = 40,1833	10,0052	14,3961	107	82,69	79,92	18,00
	o = 10,0974	10,0799	14,2656	107	81,33		17,71
		10,3241	14,6986	107	81,82		17,81
	m = 17,7066	10,1230	14,4397	107	81,97	79,51	17,94
	o = 4,5640	10,0835	14,1480	107	80,63		17,65
	m = 17,6704	10,1140	14,4007	106,5	81,83	79,69	17,87
	o = 4,5042	10,0438	14,2627	106,5	81,61		17,82

[1]) Ztschr. f. angew. Chem. 1899, 12, 873; 1900, 13, 1050.

Tabelle V.

m-Kresol und p-Kresol.

I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII
Ungefährer Gehalt an m-Kresol	Zusammensetzung des Gemisches	Zum Nitrieren benutzte Menge	Ausbeute an Nitroprodukt	Schmelzpunkt des Nitroproduktes	Metakresolgehalt Gef.	Metakresolgehalt Ber.	10 g m-Kresol entsprechen Nitroprod.
%	g	g	g	Grad C.	%	%	g
20	m = 10,1830	10,3026	3,6542	106,5	20,38	20,24	17,52
	p = 40,1304	10,1875	3,6553	106,5	20,62		17,73
40	m = 21,6805	10,2994	7,2073	107,5	40,21	41,55	16,84
	p = 30,5009	10,5223	7,5267	107,5	41,10		16,94
		10,3640	7,4464	107,5	41,29		17,30
		10,2115	7,3485	107,5	41,36		17,32
60	m = 30,2993	9,9738	10,4659	107	60,30	59,75	17,57
	p = 20,4087	10,2974	10,7707	107	60,11		17,50
80	m = 40,2038	10,1278	14,4211	107	81,83	80,22	17,75
	p = 9,9118	10,3251	14,6289	107	81,42		17,76
		10,0274	14,3088	107	82,01		17,79
		9,9539	13,8836	107	80,16		17,39
	m = 40,1163	10,1960	14,2765	106	80,47	79,83	17,54
	p = 10,1364	10,4860	14,8817	106	81,56		17,78
		10,1530	14,2286	107,5	80,54		17,56
		10,1932	14,4304	107	81,36		17,73
	m = 33,6536	10,0304	14,1521	107	81,08	79,63	
	p = 8,6106	9,9946	14,0927	107	81,03		

Aus den obigen Tabellen ergibt sich, daß der Kresolgehalt, wenn man ihn aus der Menge des entstandenen Nitroproduktes unter Benutzung des Raschig'schen Faktors 1,74 berechnet, mit ganz geringen Ausnahmen etwas zu hoch gefunden wurde (vergl. Spalte VI), oder mit anderen Worten, daß 1 g m-Kresol etwas mehr als 1,74 g Trinitro-m-kresol entspricht (vergl. Spalte VIII). Der Raschig'sche Faktor scheint also, wenigstens für Gemische reiner Kresole, und im besonderen bei solchen, die reich an m-Kresol sind, etwas zu niedrig gegriffen zu sein; das Mittel der Analysen in Tabelle IV, V und VI ergibt für 10 g m-Kresol 17,72 g Trinitro-m-kresol. Legt man demgemäß bei der Berechnung den Faktor 1,772 zugrunde, so erhält man für die Gemische mit höherem

Tabelle VI.

m-Kresol und o- + p*)-Kresol.

I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII
Ungefährer Gehalt an m-Kresol	Zusammensetzung des Gemisches	Zum Nitrieren verwandte Menge	Entstandene Menge Nitroprodukt	Schmelzpunkt des Nitroproduktes	m-Kresolgehalt Gef.	m-Kresolgehalt Ber.	10 g m-Kresol entsprechen Nitroprod
%	g	g	g	Grad C.	%	%	g
20	m=10,3820	10,1663	3,7943	107	21,44	20,66	18,06
	o+p=39,8628	10,1616	3,7527	107	21,22		17.87
40	m=20,2260	10,0492	7,1573	107	40,94	40,18	17,73
	o+p=30,1132	10,1559	7,2846	107	40,22		17,85
		10,1416	7,2308	107	40,97		17,74
		10,0341	7,2067	107	41,27		17,88
60	m=30,2581	10,0621	10,8449	107	61,94	59,76	18,03
	o+p=20,3717	10,3834	11,1546	107	61,74		17,98
80	m=39,9241	10,0784	14,2203	107,5	81,09	79,76	17,69
	o+p=10,1309	10,2116	14,4102	107,5	81,10		17,69

*) Anm. Das angewandte o + p-Gemisch bestand aus 70,1778 g o- und 50,3950 g p-Kresol.

Tabelle VII.

Reines m-Kresol.

Angewandte Menge m-Kresol	Entstandene Menge Trinitro-m-kresol	Schmelzpunkt des Trinitro-m-kresols	Gefundener Gehalt an m-Kresol	Berechneter Gehalt an m-Kresol
9,9945	17,1870	107,5	98,83%	100%
10,0513	17,5825	108	100,5 „	
10,1374	17,8774	107,5	101,3 „	
10,2632	18,3078	108	102,5 „	
9,9891	17,7222	107	101,9 „	
10,1500	17,8619	107	101,1 „	
10,1086	18,0932	107,5	102,8 „	
10,0873	18,2868	107,5	104,1 „	

m-Kresolgehalt eine bessere Uebereinstimmung der Analysenresultate mit den wirklichen Werten, wie z. B. an der folgenden, der Tabelle V entsprechenden Uebersicht gezeigt sein mag:

Wirklicher Gehalt an m-Kresol %	Mit dem Faktor 1,74 berechneter Gehalt %	Mit dem Faktor 1,772 berechneter Gehalt %
20,24	20,38	20,01
	20,62	20,25
41,55	40,21	39,49
	41,10	40,36
	41,29	40,54
	41,36	40,61
59,75	60,30	59,21
	60,11	59,02
80,22	81,83	80,35
	81,42	79,95
	82,01	80,52
	80,16	78,70
79,83	80,47	79,01
	81,56	80,08
	80,54	79,08
	81,36	79,88
79,63	81,08	79,61
	81,03	79,57

Für die Gemische mit 20 und 40% m-Kresol gibt jedoch meist der Raschig'sche Faktor 1,74 bessere Werte. Jedenfalls halten wir das oben gegebene Analysenmaterial nicht für umfangreich genug, daß es dazu berechtigt, eine bestimmte Abänderung des Raschig'schen Faktors vorzuschlagen, und möchten darin dem Autor der Methode nicht vorgreifen.

Das jedoch ergibt sich aus dem Vorstehenden wohl zweifellos, daß die Raschig'sche Methode hinreichend gleichmäßige und genaue Resultate liefert, um für das Arzneibuch zur Bestimmung des Metakresolgehaltes in rohem Metakresol empfohlen werden zu können.

Bedenken könnte man gegen die Methode nun aber vom Standpunkte des praktischen Apothekers aus haben. J. Herzog hat bereits wiederholt darauf hingewiesen, daß die reichliche Entwickelung brauner Dämpfe von Stickstoffdioxyd die Benutzung eines gut wirkenden Abzuges nötig mache, und, da ein solcher sich nur selten in Apotheken findet, schon aus diesem Grunde die Methode sich nicht zur Aufnahme ins Arzneibuch empfehle. Ein Hofraum dagegen fehlt wohl kaum bei einer Apotheke — einige in Großstädten ausgenommen —, und man könnte die

Nitrierung im Freien vornehmen; die braunen Dämpfe sehen schlimmer aus, als sie sind, und verfliegen schnell. Ein weiterer Einwand ist vielleicht der, daß zur Ausführung der Methode eine Saugvorrichtung unerläßlich ist, die zwar dort, wo eine Wasserleitung vorhanden ist, leicht und billig in Gestalt einer Wasserstrahlpumpe angebracht, aber in der Ebene, wo häufig die Wasserleitung fehlt, nicht so einfach eingerichtet werden kann. Doch vermögen hier Saugvorrichtungen, wie sie z. B. in E. Schmidt's Lehrbuch der pharmazeutischen Chemie[1]) angegeben sind, Ersatz zu bieten. Daß endlich eigens für die m-Kresolbestimmung die etwa 60%ige Salpetersäure in das Reagenzienverzeichnis des Arzneibuches aufgenommen werden müßte, wird man wohl kaum ernstlich gegen die Methode ins Feld führen.

Immerhin wäre es u. E. für die Apothekenpraxis erwünscht, eine m-Kresolbestimmung zu haben, die sich den in Apotheken vorhandenen Einrichtungen und Reagenzien mehr anschmiegt. Es erscheint deshalb der Untersuchung wert, ob nicht die Bromaufnahme des destillierten Rohkresols, vielleicht im Verein mit der Bromwasserstoffbildung, unter dem Einfluß nascierenden Broms genügenden Aufschluß über die Zusammensetzung geben kann, oder ob vielleicht sogar schon die Bestimmung des Erstarrungs- und Schmelzpunktes des Destillates oder gewisser Fraktionen dazu hinreicht. Wir möchten hierdurch zu Untersuchungen in dieser Richtung anregen.

Was zum Schlusse die Nitrozahl angeht, die man für rohes Metakresol fordern kann, so ist es nach E. Eger der Technik leicht, ein Rohkresol von der Nitrozahl 100 zu liefern. Da außerdem nach den obigen Analysen bei 60%igen Metakresolgemischen auf 1 g m-Kresol etwas mehr als 1,74 g festes Nitroprodukt entsteht, so empfehlen wir, mit E. Eger zu verlangen, daß 10 g rohes Metakresol bei der Nitrierung nach Raschig mindestens 10 g Nitroprodukt liefern sollen.

Aus den obigen Tabellen ist weiter ersichtlich, daß es sich nicht empfiehlt, als Schmelzpunkt des Nitroproduktes 105—106° zu fordern, wie der eine von uns früher vorgeschlagen hat, sondern nur 105° als Mindestgrenze festzusetzen.

---

[1]) V. Aufl. Braunschweig 1907, I., S. 37.

Arbeiten aus dem pharmazeutischen Institut der Universität Bern.

Zur Kenntnis der dem Frangula-Emodin, Aloë-Emodin und Rheïn zu Grunde liegenden Kohlenwasserstoffe.

Von O. A. Oesterle und Ed. Tisza.

(Eingegangen den 15. VII. 1908.)

In einer früheren Mitteilung haben wir für das Frangula-Emodin eine Strukturformel aufgestellt, welche der leichten Methylierbarkeit dieses Trioxymethylanthrachinones Rechnung trägt. Die Methylgruppe wurde auf Grund der Arbeiten von Liebermann[1]) als in der β-Stellung befindlich angenommen, und das Frangula-Emodin somit als Derivat des β-Methylanthracens betrachtet. Im Widerspruch zu dieser Auffassung steht die Ansicht von Perkin und Hummel[2]), welche das Frangula-Emodin nicht vom β-, sondern vom α-Methylanthracen ableiten.

Wir haben das Studium dieser Frage wieder aufgenommen und Frangula-Emodin der Destillation mit Zinkstaub nach Gattermann unterworfen. Das Destillationsprodukt, das in ziemlich guter Ausbeute (26,3% der Theorie) erhalten wurde, bildet gelbliche, breite Blätter, die aus Essigsäure — die Lösung fluoresziert grünlich — in Form von gelblichen Schuppen, welche bei 194,5° schmelzen, krystallisieren. Zur Charakterisierung des Kohlenwasserstoffes haben wir die Pikrinsäureverbindung desselben dargestellt. Eine konzentrierte alkoholische Lösung des Kohlenwasserstoffes wurde bei 30—40° reichlich mit Pikrinsäure versetzt und hierauf soweit eingedampft, bis die gelbe Farbe der Lösung in Rot übergeht. Beim Abkühlen schießen alsdann lange rubinrote Nadeln an, die, bevor die Ausscheidung der Pikrinsäure beginnt, durch Abgießen der Lösung gesammelt, und durch Abpressen zwischen Filterpapier von der Lauge befreit wurden. Der Schmelzpunkt der über Schwefelsäure getrockneten Pikrinsäureverbindung liegt bei 127°. Durch Wasser oder durch Alkohol wird sie zerlegt.

---

[1]) Annal. d. Chem. **183** (1876), 163.

[2]) Journ. of the Chem. Soc. **65** (1894), 924.

Durch Oxydation des in Alkohol gelösten Kohlenwasserstoffes mit Salpetersäure gelangten wir zu einem Produkt, welches aus Alkohol in gelblichen Nadeln, die bei 175—176° schmelzen, krystallisiert.

Zum Vergleich haben wir aus β-Methylanthrachinon, für dessen Ueberlassung wir den Herren Geheimrat Prof. Limpricht und Prof. Auwers - Greifswald unseren besten Dank aussprechen, β-Methylanthracen durch Destillation mit Zinkstaub dargestellt. Wir erhielten den Kohlenwasserstoff in breiten, gelblichen Blättern, und fanden den Schmelzpunkt, nach einmaligem Umkrystallisieren aus Essigsäure, bei 198—199°. Die Lösung in Essigsäure fluoresziert grünlich. Die Pikrinsäureverbindung, die wir in oben angeführter Weise dargestellt haben, krystallisiert in langen, rubinroten Nadeln, welche bei 123—124° schmelzen. Durch Salpetersäure konnte der in Alkohol gelöste Kohlenwasserstoff zu β-Methylanthrachinon vom Schmp. 176° oxydiert werden.

Wir stellen die aus dem Vergleich sich ergebenden Daten einander gegenüber:

	Kohlenwasserstoff aus Frangula-Emodin	β-Methylanthracen aus β-Methylanthrachinon
Schmelzpunkt	194,5°	198—199° [1])
Lösung in Essigsäure	fluoresziert grünlich	fluoresziert grünlich
Schmelzpunkt der Pikrinsäureverbindung	127°	123—124° [2])
Schmelzpunkt des durch Oxydation mit HNO_3 erhaltenen Produktes (β-Methylanthrachinon)	175—176°	176°

---

[1]) Der höchste für β-Methylanthracen gefundene Schmelzpunkt ist bei 207° (Limpricht und Wiegand, Annal. d. Chem. **311** [1900], 181), der niedrigste (Japp und Schultz, Ber. **10** [1877], 1050) bei 190° beobachtet worden. Liebermann (Annal. d. Chem. **183** [1876], 163) erhielt den Kohlenwasserstoff „in auffallend breiten Blättern, die eine beträchtliche gelbgrüne Färbung und Fluoreszenz besitzen". Den Schmelzpunkt fand er, selbst nach wiederholter Reinigung, nicht viel über 200°. Eine einzelne Probe zeigte den Schmelzpunkt 205°.

[2]) Der Schmelzpunkt der Pikrinsäureverbindung des β-Methylanthracens wird von Gresly (Annal. d. Chem. **234** [1886], 238) zu 93° angegeben. Wir erhielten nach dem geschilderten Verfahren bei wiederholten Versuchen die oben angeführten Schmelzpunkte.

Das Verhalten des aus Frangula-Emodin dargestellten Kohlenwasserstoffes, namentlich seine Ueberführbarkeit in Methylanthrachinon vom Schmp. 175—176° (α-Methylanthrachinon schmilzt nach Birukoff[1]) bei 166—167°), bestätigt die Angabe Liebermann's, daß Frangula-Emodin, das mit dem Rhabarber-Emodin identisch ist, als Derivat des β-Methylanthracens betrachtet werden muß.

Auch das dem Frangula-Emodin isomere Aloë-Emodin ist bis jetzt vom β-Methylanthracen abgeleitet worden[2]). Bei der Destillation mit Zinkstaub erhielten wir aus Aloë-Emodin einen, breite, gelbgrüne Blätter bildenden Kohlenwasserstoff, der in Essigsäure- oder Alkohollösung grüne Fluoreszenz zeigt, und nach einmaligem Umkrystallisieren bei 208—209° schmilzt. Die Pikrinsäureverbindung bildet lange, tief blutrote Nadeln vom Schmp. 145°. Durch Einwirkung des Sonnenlichtes auf den in Benzol gelösten Kohlenwasserstoff entstehen farblose, in kaltem Benzol schwer lösliche Nadeln, welche bei 256° schmelzen.

Nach Orndorff und Megraw[3]) polymerisiert sich in Benzol gelöstes β-Methylanthracen unter dem Einfluß des Sonnenlichtes zu Dimethyldianthracen vom Schmp. 228—230°. Von diesem Schmelzpunkt weicht derjenige des polymerisierten Kohlenwasserstoffes aus Aloë-Emodin sehr stark ab. Gegen die Identität der von den beiden Emodinen gelieferten Kohlenwasserstoffe spricht auch, daß die Schmelzpunkte der Pikrinsäureverbindungen ziemlich weit auseinander liegen. Möglicherweise liegt dem Aloë-Emodin α-Methylanthracen zugrunde. Die Untersuchung des Kohlenwasserstoffes mußte behufs Beschaffung von Ausgangs- und Vergleichsmaterial unterbrochen werden.

Rheïn, das aus Aloë-Emodin durch Oxydation mit Chromsäure dargestellt werden kann, lieferte uns bei der Destillation mit Zinkstaub in ziemlich guter Ausbeute (ca. 32% der Theorie) schwach gelblich gefärbte, breite Blätter eines Kohlenwasserstoffes, der einmal aus Essigsäure umkrystallisiert, bei 209° schmilzt. Die Pikrinsäureverbindung krystallisiert in langen, rubinroten Nadeln

---

[1]) Ber. **20** (1887), 2070.

[2]) Vergl. Tschirch, Ber. d. d. pharm. Ges. 8 (1898), 196. Léger (Journ. d. Pharm. u. d. Chim. [6], **16**, [1902], 521) bezeichnet das Aloë-Emodin als Methylisooxychrysazin und weist der Methylgruppe die β-Stellung an. Er sagt: „L'aloëemodine, chauffée avec la poussière de zinc, fournit du méthylanthracine transformable en acide anthraquinone carbonique et en anthrachinone fusible à 273°."

[3]) Chem. Zentralbl. 1899, II., 623.

vom Schmp. 138—139°. Aus einer Lösung des Kohlenwasserstoffes in Xylol scheiden sich bei Einwirkung des Sonnenlichtes nach mehreren Tagen Krystalle aus, welche bei 252—253° schmelzen. Anthracen (Schmp. 213°), das wir zum Vergleich unter den gleichen Bedingungen dem Sonnenlicht exponierten, polymerisierte sich zu Paraanthracen, für das wir den Schmp. 250—251° fanden[1]. Den Schmelzpunkt der Anthracenpikrinsäureverbindung fanden wir, den Angaben der Literatur entsprechend, bei 138°.

Um die Identität des aus Rheïn erhaltenen Kohlenwasserstoffes mit Anthracen weiter nachzuweisen, haben wir die Oxydation mit Chromsäure zu Anthrachinon vorgenommen. Der Schmelzpunkt des Oxydationsproduktes liegt bei 273—274°, stimmt somit mit demjenigen des Anthrachinons überein.

Tschirch und Heuberger[2] haben aus ihren Analysenwerten für das Rheïn die Formel $C_{15}H_8O_6$ abgeleitet und die Ansicht geäußert, daß Rheïn möglicherweise als Derivat des Anthracens betrachtet werden müsse. Die Analysen von Hesse und dem einen von uns[3] sprechen für die Formel $C_{15}H_{10}O_6$, die einem Tetraoxymethylanthrachinon entspricht. Diese Annahme wird durch die Tatsache, daß Rheïn bei der Destillation mit Zinkstaub Anthracen und nicht ein Methylanthracen liefert, unhaltbar. Wir haben daher das Studium des Rheïns wieder in Angriff genommen.

Wir haben oben dargelegt, daß Frangula-Emodin bei der Destillation mit Zinkstaub β-Methylanthracen liefert. Nach Liebermann[4], Jowett und Potter[5] liegt derselbe Kohlenwasserstoff auch der Chrysophansäure zugrunde. Ohne Berücksichtigung dieser Angaben stellt Hesse[6] neuerdings eine Konstitutionsformel auf, nach welcher die Chrysophansäure als Derivat des α-Methylanthrachinones betrachtet wird. Aendert man die Hesse'sche Chrysophansäureformel den Beobachtungen oben genannter Autoren gemäß um, so gelangt man zu einem 2 Methyl-5.8-dioxyanthrachinon, das von Niementowski[7]

[1] Nach Meyer-Jacobson, Lehrbuch d. org. Chemie, schmilzt Paraanthracen bei 243°. Nach Elbs (Journ. f. prakt. Chem. [2], **44** [1891], 461, Jahrb. d. Chem. 1891, 783) liegt der Schmelzpunkt bei 272—274°.

[2] Arch. d. Pharm. **240** (1902), 613.

[3] Arch. d. Pharm. **241** (1903), 604.

[4] Annal. d. Chem. **183** (1876), 165.

[5] Transact. of the chemic. Soc. 1902, 1528.

[6] Journ. f. prakt. Chem. **77** (1908), 384.

[7] Ber. **33** (1900), 1634.

synthetisch dargestellt worden und nach Untersuchungen von Jowett und Potter[1]) mit Chrysophansäure nicht identisch ist:

OH, CH_3, CO, CO, OH

Chrysophansäure nach Hesse

OH, CO, $-CH_3$, CO, OH

2 Methyl-5.8-dioxyanthrachinon nach Niementowski

Nach unseren Erfahrungen dürften die Hydroxylgruppen sich wohl kaum in einem Kerne befinden, auch dürfte, wenn man die leichte Methylierbarkeit berücksichtigt, wenigstens eine Hydroxylgruppe β-ständig sein. Arbeiten, die vielleicht einigen Aufschluß über die Konstitution der Chrysophansäure geben, sind im Gange.

Mitteilung aus dem pharmazeutischen Institut der Universität Strassburg i. E.

Ein Beitrag zur Anatomie von Cnicus benedictus L.

Von L. Rosenthaler und P. Stadler.

(Eingegangen den 16. VII. 1908.)

Inhalt:

Einleitung. I. Keimpflanze. II. Blatt. III. Stengel. IV. Drüsen und Haare. V. Wurzel. VI. Blüte. VII. Frucht. VIII. Sekretgänge. IX. Textentwurf für das Arzneibuch.

Die offizinellen Kräuter sind bisher ein wenig die Stiefkinder der Pharmakognosten gewesen. Unsere großen pharmakognostischen Werke berücksichtigen ihren anatomischen Bau, von wenigen Ausnahmen abgesehen, fast gar nicht, und auch in Dissertationen sind nur ganz vereinzelte von ihnen monographisch behandelt. Das Deutsche Arzneibuch vollends gibt über kein Kraut anatomische Angaben, wenn man von *Herba Hyoscyami* absieht, unter welchem Titel ja nur die Blätter beschrieben sind. Wenn auch die offizinellen Kräuter nicht zu den allerwichtigsten Drogen gehören, so werden

---

[1]) Transact. of the chemic. Soc. 1903, 1328.

doch manche von ihnen noch viel gebraucht, einige auch als Pulver in der Veterinärmedizin. Eine eingehende anatomische Beschreibung der Kräuter erscheint uns deshalb als durchaus nicht überflüssig, und wir haben uns im folgenden bemüht, eine solche von *Herba Cardui benedicti* zu geben[1]). Der Vollständigkeit halber sind auch die nichtoffizinellen Gebilde, wie Frucht, Keimpflanze und Wurzel, beschrieben worden, dagegen machen wir über das Pulver keine Angaben, da es bereits von Koch in seinem Werke „Analyse der Drogenpulver“ ausführlich behandelt wurde.

I. Die Keimpflanze.

1. Die Wurzel. Die normal gestaltete, mit Wurzelhaaren versehene Epidermis umschließt das in radialen Reihen angeordnete Rindenparenchym, dessen außen gelegene Zellen rundlich, die inneren viereckig sind. In der inneren Region liegen die winzigen Harzgänge (vgl. Kap. VIII). Die Zellen der Endodermis, die das diarche Gefäßbündel umfaßt, sind nur an Streifen der Radialwände verkorkt und alternieren mit denen des Pericambiums. Die innersten Gefäße der beiden Strahlen grenzen unmittelbar aneinander; Parenchym findet sich nicht zwischen ihnen. Die Wurzel der Keimpflanze ist frei von Stärke.

2. Das Hypokotyl. Das schwach grün gefärbte Hypokotyl ist an den Ansatzstellen der Wurzel und der Kotyledonen ein wenig verdickt. In seinem unteren Teile ist das Gefäßbündel noch radial wie in der Wurzel, im oberen Teile findet eine Zerlegung des Gefäßbündels statt, dessen Teilbündel dann wieder anastomosieren.

Die Epidermis des Hypokotyls ist mit Spaltöffnungen versehen. Die Endodermis wird von einer Stärkescheide umgeben. Im oberen Teile liegt zu beiden Seiten der mittleren Gefäßbündel je eine große Interzellulare, welche die Stiele der Keimblätter bis vor die Lamina durchzieht. Das Hypokotyl ist unbehaart; ebenso die Kotyledonen.

3. Die Kotyledonen. Vom hypokotylen Glied gehen in jeden Kotyledo fünf kollaterale Gefäßbündel. Sie besitzen, solange sie im Stiel verlaufen, sämtlich eine Stärkescheide, die in der Lamina auch noch regelmäßig dem Mittelnerv zukommt, bei

[1]) Morphologische Angaben und manche hier nicht wiedergegebene anatomische Einzelheiten finden sich in der Dissertation von P. Stadler: Die Morphologie und Anatomie von *Cnicus benedictus* L. Straßburg i. E. 1908.

den Seitennerven aber öfters fehlt. Die kahlen Epidermen der Ober- und Unterseite besitzen Spaltöffnungen, die meist von fünf Epidermzellen umgeben sind. Das Mesophyll (Palissaden- und Schwammparenchym) führt einige Kryställchen von Calciumoxalat.

Sekretbehälter bilden sich in der ganzen Keimpflanze schon frühe.

II. Das Blatt.

Während die Blätter je nach ihrer Stellung am Stengel morphologisch verschieden sind (vgl. *Fig. 11—14, Tafel I*), zeigen sie alle denselben anatomischen Bau (vgl. *Fig. 15—18, Tafel II*). Die Epidermis, deren Zellen auf dem Querschnitt schwach tangential gestreckt erscheinen, führt auf Ober- und Unterseite zahlreiche Spaltöffnungen, Drüsen und Haare. Von der Fläche gesehen, erscheinen die Epidermzellen beider Seiten stark wellig-buchtig. Nach Adolf Meyer[1]) sollen die oberen Epidermzellen flachwellig, die unteren tiefwellig sein; wir konnten einen ausgesprochenen Unterschied nicht finden. Zwei bis drei Reihen Palissadenzellen der Oberseite füllen den Raum zwischen beiden Epidermen großenteils aus. Für Schwammparenchym bleibt somit nur wenig Platz, der noch weiter eingeschränkt wird, wenn, was vorkommt, auch die Unterseite palissadenartige Zellen (1—3 Reihen) aufweist. Am Blattrande sieht man die Palissaden sich radienartig von der Oberseite zur Unterseite fortsetzen; außerdem kommen hier dicht unter der Epidermis, besonders im Blattstielflügel, einige Kollenchymzellen vor. Krystalle fehlen.

Die Spaltöffnungen zeigen elliptische Formen und sind über den Nerven mehr längsgestreckt, auch etwas größer als über der Blattfläche. Sie ragen nur wenig über die Blattfläche hervor. Nebenzellen fehlen ihnen. Ihre Gestalt ist dieselbe auf Ober- und Unterseite. Lemaire[2]) gibt an, daß Spaltöffnungen über den Nerven fehlen. Dies ist unzutreffend. Sie finden sich allerdings nur selten auf den Nerven der Blattoberseite, dagegen häufig auf denen der Unterseite.

Die Anatomie der Nerven und des nur bei den basalen Blättern gut ausgebildeten Blattstiels ist im wesentlichen dieselbe, und kann deshalb gemeinsam besprochen werden (vgl. *Fig. 1 u. 2, Tafel I*).

---

[1]) Adolf Meyer, Anatomische Charakteristik der offizinellen Blätter und Kräuter. Halle 1882, S. 33.

[2]) Adrien Lemaire, De la détermination histologique des feuilles médicinales. Paris 1882, S. 144.

Der Mittelnerv zeigt auf dem Querschnitt etwa die Form eines rechtwinkeligen Dreiecks, dessen Basis der Oberseite entspricht. Die Epidermiszellen der Nerven unterscheiden sich von den über dem Mesophyll gelegenen durch ihre langgestreckte Form und ihre geraden Wände; ihre Kutikula ist häufig längsgestreift. Außerdem enthalten sie meist einen roten Farbstoff, wodurch der Mittelnerv rot angelaufen erscheint. Viele Epidermiszellen sind zu Drüsen und Haaren ausgewachsen (s. Kap. IV). In den subepidermalen Zellreihen findet sich Kollenchym, besonders an den Kanten. Das Parenchym der Nerven besteht aus rundlichen Zellen, die zwei- bis viermal so lang als breit sind, und nur in der äußeren Region Chlorophyll führen. Zwischen ihnen finden sich häufig kleine Interzellularen. Doch kommen auch größere vor. Sie finden sich wenigstens bei den basalen Blättern, ähnlich wie bei den Kotyledonen, in dem zu beiden Seiten des mittelsten Gefäßbündels liegenden Grundgewebe.

Das farblose Grundgewebe wird von drei Gefäßbündeln durchzogen, von denen das mittlere beschrieben werden mag. Seine Querschnittsform ist rundlich bis elliptisch, sein Aufbau der kollaterale. Holz- und Siebteil werden von zwei starken, halbmondförmigen Gruppen dickwandiger Sklerenchymfasern umfaßt, die ihrerseits wieder von einer Stärkescheide umgeben sind. Die Fasern sind sehr lang und durchschnittlich 12—15 μ breit. In jüngeren Blättern sind sie noch unverholzt und weniger verdickt als später, und führen Inhalt. Zwischen dem Holzteil und der diesem benachbarten Fasergruppe findet sich noch etwas langgestrecktes Parenchym. Der nierenförmige oder elliptische Siebteil hat zahlreiche, von Siebparenchym begleitete Siebröhren, die 8—12 μ breit, 75—150 μ lang sind und (im Weingeistmaterial) gelblichen Inhalt führen.

Die Gefäße des Holzteils liegen in radialen Reihen. Sie besitzen einen Durchmesser von 15—40 μ (durchschnittlich 35 μ), und ring-, schrauben- oder netzförmige Verdickungen; in älteren Blättern finden sich auch Gefäße mit Hoftüpfeln. Die Lücken zwischen den Gefäßen werden durch Parenchym ausgefüllt, dessen dünne, unverholzte Wände einfache Tüpfel besitzen. Im oberen Teile des Blattes werden diese Zellen seltener. Die Struktur der Seitennerven erster und höherer Ordnung ist im wesentlichen dieselbe. Doch werden allmählich die Halbmonde, die das Gefäßbündel umfassen, kleiner, ihre Zellen mehr kollenchymatisch. Zuletzt fehlen sie ganz, bis die kleinsten Nerven blind mit einer Tracheide endigen.

Auch in den Blättern finden sich Sekretgänge, die, meist in

der Einzahl, in unmittelbarer Nähe der Stärkescheide vor dem Siebteil liegen.

Von Blattnerven sind auch die Stacheln gebildet, in welche die Zähne der Blattlamina auslaufen. Ihre Epidermiszellen besitzen, wie die der Nerven überhaupt, langgestreckte Form mit geraden Wänden; die Membranen sind aber stark verdickt und bisweilen mit buckeligen Emporhebungen versehen. Rundliche Spaltöffnungen (vielleicht Wasserspalten) kommen auch hier vor. Innerhalb der Epidermiszellen liegen noch Fasern und einige Tracheiden in der Weise, daß die ersteren die letzteren mantelförmig umschließen. Die mit einfachen Tüpfeln versehenen Fasern sind 15—25 μ breit und 450 bis über 600 μ lang.

III. Der Stengel.

An einem ausgewachsenen Stengel finden wir folgendes: Das Mark wird von dem für die Dikotyledonen charakteristischen Bündelring umgeben (*Fig. 4, Tafel I*). Die einzelnen Bündel sind innen und außen mit starken Faserbelägen versehen. Der Gefäßbündelzylinder wird von der schmalen Rinde umfaßt.

Die Epidermiszellen sind in der Richtung der Achse gestreckt. Sie gleichen denen über den Blattnerven. Ihre Kutikula zeigt parallele Streifung. Spaltöffnungen, Drüsen und Haare sind auf der Epidermis häufig. Unter der Epidermis liegen an den Ecken des Stengels starke Kollenchymplatten, die durch ein bis zwei Reihen kollenchymatischer Zellen unter sich verbunden sein können. Das sonstige äußere Parenchymgewebe hat rundliche, chlorophyllhaltige Zellen und reichlich Interzellularen. In der Mitte der Rinde liegen einige Reihen zusammengedrückter, tangential gestreckter Zellen, denen sich nach innen ein normales, dünnwandiges, inhaltsreiches, chlorophyllfreies Parenchym anschließt. Vor den Fasergruppen liegt eine einreihige Scheide großer Zellen mit verdickten und verholzten Innen- und Seitenwänden. An den Markstrahlen fehlt sie in dieser typischen Form. Die Wände der dort liegenden Zellen zeigen Zellulosereaktionen. Stärke fehlt den Zellen der Scheide, wie dem ganzen Stengel. Ein bis zwei Zellreihen vor dieser Scheide liegen Sekretbehälter, in der Regel je einer vor jedem größeren Bündel, ausnahmsweise sind es zwei bis vier. Vor kleineren Bündeln fehlen sie. Sie besitzen 5—8 Epithelzellen. *Fig. 36* zeigt einen jugendlichen Sekretgang, *Fig. 37* einen älteren.

Außerdem kommen in der Rinde manchmal isolierte Fasergruppen vor, die aus drei und mehr Fasern bestehen (*Fig. 35, Tafel V*)

und stets eine Scheide besitzen, und überdies stammeigene Gefäßbündel. Diese verhältnismäßig seltenen, auf dem Querschnitt kreisrunden, kleinen Bündel (*Fig. 31, Tafel IV*) besitzen konzentrischen Bau. Zu innerst liegen einige von Holzparenchym begleitete Gefäße, die wieder von einem geschlossenen Fasermantel umgeben sind. Um diese liegt ein ringförmiger Siebteil, um den noch ein bisweilen unterbrochener dünner Ring aus tangential gedehnten Fasern herumzieht.

Die Zahl der ungefähr ovalen Gefäßbündel ist je nach der Stengelregion verschieden; wir zählten bis zu 60.

Die Siebteile der Bündel sind ziemlich groß; sie sind auf dem Querschnitt halbmondförmig und bestehen aus Siebröhren nebst Geleitzellen und inhaltsreichem Parenchym.

Für die größeren Bündel (*Fig. 3, Tafel I*), wie sie z. B. unter den Ecken des Stengels liegen, gilt folgendes:

Die Siebröhren sind durchschnittlich 100—150 μ lang. und bis zu 11 μ breit. Die Siebplatten sind horizontal oder nur schwach schräg gestellt; die Seitenwände ermangeln der Siebtüpfel. Der Inhalt der Siebröhren wird mit Jod dunkelbraun.

Der ganze Siebteil wird von einem großen Bastfasermantel umgeben, der sich vor allen Bündeln findet, und nur vor den Markstrahlen fehlt. Vor den Bündeln der Stengelecken ist er besonders stark ausgebildet, oft bis zu 20 Zellen tief. Die Fasern selbst sind typisch, spitz, mit spaltenförmigen Tüpfeln. Viele von ihnen sind gefächert. Die Fasern sind sehr lang (300—2000 μ und mehr); ihre Breite beträgt 8—15 μ, durchschnittlich 12 μ.

Das Kambium ist schwach ausgebildet, eine bis wenige Zellreihen breit.

Die Holzteile der Gefäßbündel besitzen Gefäße (*Fig. 32, Tafel IV*) mit Hoftüpfeln, wie sie bei der Wurzel (s. d.) vorkommen, ferner ringförmig verdickte Gefäße und Tracheiden mit Ring- und Netzverdickungen. Durchmesser der ersteren 15—70, der letzteren 15—25 μ. Die Durchbrechungen der Gefäße sind einfach. Die Gefäße liegen nach außen zu, entweder einzeln oder unregelmäßig in kleineren Gruppen, umgeben von zahlreichen dickwandigen, gefächerten Holzfasern (*Fig. 3, Tafel I*), während sie sich nach innen zu in radiale Reihen ordnen, zwischen denen Holzparenchym in der Breite von 1—2 Zellen liegt. Zu innerst befinden sich einige verholzte Zellen von geringem Durchmesser, die meist mit Sekret erfüllt, und von radial angeordneten Parenchymzellen allseitig umgeben sind (*Fig. 33, Tafel IV*). Um beide Flanken der Gefäßstrahlen ziehen Holzfasern bis zu einer großen Fasergruppe, die das

Gefäßbündel gegen das Mark zu begrenzt. Dieses markständige Faserbündel erreicht oft einen großen Umfang, und legt sich halbmondförmig um den inneren Teil des Holzes herum. Seine Elemente ähneln in Wandbeschaffenheit und Gestalt den Holzfasern, unterscheiden sich jedoch dadurch von ihnen, daß sie keinen Inhalt führen und viel intensivere Verholzungsreaktionen geben. Die eigentlichen Holzfasern haben Inhalt und besitzen einfache Tüpfel.

Neben den großen Gefäßbündeln kommen noch viele kleinere (*Fig. 31, Tafel IV*) mit einfacherem Bau vor. Ihr Siebteil stimmt mit denen der größeren überein, er besitzt ebenfalls Fasergruppe und Scheide, wenn auch in viel geringerem Umfang. Der Holzteil enthält viel weniger, meist einzeln liegende Gefäße, die von sehr vielen Fasern umgeben sind. Mit einigen Zellreihen der letzteren schließen diese kleinen ovalen Bündel, die ganz frei von Parenchym sind, nach dem Mark zu ab.

Die Markstrahlen sind 2—12 Zellen breit und ungemein hoch. Ihre Zellen sind ziemlich dickwandig, und mit großen, einfachen Tüpfeln versehen. Sie gehören zu den liegenden; stehende finden sich nur in der Wurzel. Unmittelbar am Kambium besteht der Markstrahl aus kleinen, dünnwandigen Zellen mit unverholzten Wänden, der innere Teil der Markstrahlzellen verholzt jedoch vollständig, so daß sie zusammen mit den Elementen der Gefäßstrahlen einen geschlossenen, mechanischen Ring bilden (*Fig. 4, Tafel I*).

Das Mark besteht aus rundlichen Parenchymzellen, in deren reichlichem Inhalt Calciumphosphat vorkommt. Schnitte durch Weingeistmaterial zeigen es als Sphärite, die mit Schwefelsäure Gipskrystalle und mit molybdänsaurem Ammonium einen gelben Niederschlag geben. Die Zellwände sind verholzt und mit zahlreichen, einfachen, runden Tüpfeln versehen. Der innere Teil des Marks ist in älteren Stengelteilen stets zerstört.

IV. Drüsen und Haare.

Drüsen finden sich, wie bereits erwähnt, sehr zahlreich an den oberirdischen Teilen der Pflanze vor. Die ersten Laubblätter der Keimpflanze bilden bereits Drüsen aus, Stengel und Blätter sind damit bedeckt, auch in der jungen Blüte sind sie sehr häufig, z. B. an Korolle, Antheren und Pappusborsten. Viele Autoren, wie Marmé, Ad. Meyer, Gilg u. a. erwähnen nicht, daß sie am Stengel vorkommen; es ist dies wohl darauf zurückzuführen, daß sie an älteren Stengeln leicht kollabieren und dann bei der großen Anzahl von Haaren übersehen werden können. Auch die Angabe

Marmé's[1]), daß Drüsen nur an jüngeren, in der Nähe der Blüte stehenden Blättern vorhanden seien, ist unrichtig. Man findet sie auch an älteren Blättern, auch an basalen.

Die Entwickelung der Drüsen verläuft folgendermaßen: Eine Epidermiszelle wölbt sich empor und teilt sich dann durch eine Längswand (vgl. *Fig. 19, Tafel IV*), während nach Tschirch[2]) u. a. andere Kompositendrüsen zuerst eine Querwand anlegen. Diese Längswände werden fast durchgängig so angelegt, daß sie beim Sproß in die Horizontalebene fallen. Analog ist ihre Stellung am Blatte; sie stehen deshalb senkrecht zu der durch den Verlauf des Mittelnerven gegebenen Richtung. Nach der ersten Längswand entsteht eine Querwand, die in der Höhe der Epidermisoberfläche gebildet wird. Dann treten in dem so entstandenen oberen Zellpaar meist drei bis vier weitere Querwände in jeder Hälfte auf.

Fig. 20 II, Tafel II zeigt eine solche junge Drüse, die mit dem Sezernieren noch nicht begonnen hat, vom Blattlängsschnitt. Das oberste Zellpaar ist am größten, auch am reichsten an Plasma. Hier ist auch die Längswand zu sehen, nicht aber in der Drüse der *Fig. 21 IIa, Tafel II*, die an einem Blattquerschnitt mitgetroffen wurde. Die Längswand ist eben, wie aus den oben geschilderten Lagerungsverhältnissen hervorgeht, nur auf Blattlängsschnitten wahrzunehmen.

Die bald beginnende Sezernierung geht von einer resinogenen Schicht aus, welche sich als feiner Belag auf der Außenseite der Membran des obersten Zellpaares zwischen dieser und der Kutikula findet. Die Sezernierung setzt gewöhnlich in der Mitte der Endzellen ein, man sieht daher häufig den Zustand, den *Fig. 22 II b, Tafel II*, wiedergibt.

Von jeder der beiden Endzellen hebt sich die Kutikula erst etwas in der Mitte ab, während sie über der Region der Längswand noch mit der Membran verbunden bleibt. Durch den Innendruck wird aber die Kutikula bald gänzlich vom obersten Zellpaar abgehoben (*Fig. 23 III, Tafel III*). Gleichzeitig mit der Steigerung der Sezernierung wachsen die unteren Zelletagen und vermehren sich durch Querwände. Dadurch wird die ganze Drüse größer, obgleich die oberen 4—5 Etagen, die sogenannten sezernierenden Zellen, sich nicht mehr verändern. In diesem Stadium beträgt die Zahl der Etagen, die des Stieles inbegriffen, bis zu zwölf. Die anliegenden Epidermiszellen werden etwas mit in die Höhe ge-

---

[1]) Lehrbuch der Pharmakognosie 1886, S. 235.

[2]) Die Harze und die Harzbehälter, 2. Aufl., Bd. II, S. 1160.

hoben. Die Drüsen der Blütenregion, deren Etagenzahl 14—16 betragen kann, besitzen eine mehr haarartige Form (*Fig. 65, Tafel VIII*), und sind länger. *Fig. 24 IV, Tafel III*, zeigt eine Drüse in voller Tätigkeit. Auf der deutlich sichtbaren, sezernierenden Schicht lagern Tropfen verschiedener Größe; der übrige Hohlraum ist von stark lichtbrechender, mehr oder weniger zäher Flüssigkeit ganz erfüllt, beides zusammen ein Zeichen dafür, daß zwei verschiedene, nicht mischbare Körper sezerniert werden. Bei starker Sezernierung löst sich die Kutikula in vielen Fällen auch von den Membranen der darunter liegenden Zelletagen ab; deren resinogener Belag sezerniert dann gleichfalls. Diese sezernierenden Zellen werden aber bald zusammengedrückt und sind dann schlecht zu sehen (*Fig. 25 V*). Die Abhebung der Kutikula erstreckt sich nie über die sezernierenden Zellen hinaus, die Sekretblase sitzt so direkt den großen Stielzellen auf. Wird das Sekret beim Altern der Drüse entleert, so faltet sich die zersprengte Kutikula auf den zerdrückten sezernierenden Zellen zusammen (*Fig. 26 VI*). Auf Stengelquerschnitten sieht man das sehr häufig. Platzt die Kutikula nicht, dann ist der Hohlraum zuletzt mit Luft und braunen Sekretrückständen erfüllt. In den Stielzellen kommen zuweilen winzige Krystalle vor; ihre chemische Beschaffenheit konnte wegen ihrer Kleinheit nicht aufgeklärt werden.

Eine ausgewachsene Drüse ist ohne Stielzellen 45—70 μ lang, 35—45 μ breit; die Sekretkugel besitzt einen Durchmesser von 50—60 μ. Die Drüsen der Blütenregion sind bei gleicher Breite bis zu 120 μ lang (*Fig. 65, Tafel VIII*).

Das Sekret stellt eine klare, farblose, je nach dem Alter mehr oder minder dickliche Flüssigkeit dar, in der sich einzelne rötliche, stärker lichtbrechende Tropfen befinden. Zur mikrochemischen Untersuchung dienten Drüsen von Blättern und Stengeln junger Pflanzen.

Mit Kalilauge wird der Inhalt des Drüsenkopfes intensiv gelb; die Kutikula wird schließlich gesprengt, worauf die anfangs homogen aussehende Flüssigkeit wolkig entleert wird, und kleine Tropfen oder Körnchen abgeschieden werden. Waren die Sezernierungszellen bereits zusammengedrückt, so kann durch Kalilauge die alte Form wiederhergestellt werden. Sprengt man durch Druck auf das Deckglas die Kutikula einer in Alkohol liegenden Drüse, so löst sich das Sekret, während ein wabiger oder körniger Belag zurückbleibt. Osmiumsäure schwärzt die Hauptmasse des Sekrets rasch, die Tropfen nur langsam. Sudan und Alkanna färben gleichfalls. Millon's Reagens färbt die resinogene Schicht vorübergehend

braunrot, das Sekret bleibt gelb. Zerdrückt man die Drüsen unter Wasser, so verändert sich der Inhalt beim Heraustreten; es bilden sich körnige Massen, die manchmal eigenartige Strukturen aufweisen; auch fließen gelbe Tropfen zusammen. Mit Vanillin-Salzsäure färbt sich der Inhalt der sezernierenden Zellen rosa bis violett, das Sekret wird grünlichgelb. Mit Eisenchlorid färbt sich das Sekret gelb bis orange, einzelne zirkumskripte Partien der resinogenen Schicht nehmen schöne weinrote Farbe an.

Durch Formaldehyd-Schwefelsäure wird das Sekret erst grün, dann rot; alte Drüsen und resinogene Schicht werden sofort rot. Franchimont-Unverdorben's Reagens färbt das Sekret nach 8—14 Tagen grünblau. Gegen Lackmus reagiert es neutral. Zerdrückt man die Drüsen unter Chlorzinkjod, so treten im Inhalt vorübergehend blaue und violette Zonen auf.

Aus den geschilderten Reaktionen darf man schließen, daß das Sekret aus mindestens zwei verschiedenen Substanzen besteht, und zwar aus Schleim und Oel resp. Harz.

Ausdrücklich sei noch darauf aufmerksam gemacht, daß die mikrochemischen Reaktionen, je nach dem Alter der Drüsen, verschieden ausfallen können.

Die Zellwände der sezernierenden Zellen färben sich mit Chlorzinkjod im Gegensatz zu anderen Kompositendrüsen[1]) rein gelb, die der Stielzellen blau.

Haare finden sich bei Cnicus benedictus in mehreren Formen vor. Blätter und Stengel sind dicht behaart; es finden sich an ihnen:

a) Gliederhaare. Sie bestehen aus einer Reihe von Zellen (10—30), deren untere abgeplattet sind und vielfach stark gewölbte Außenwände besitzen; die oberen sind längsgestreckt, die Höhe dieser Zellen beträgt in der Nähe der Ansatzstelle durchschnittlich 110, die Breite ca. 160 μ. Nach der Spitze zu werden sie allmählich länger und schmäler. Die Endzellen sind meist zerknittert.

Die Gliederhaare entstehen aus einer Epidermiszelle, welche sich so stark emporwölbt, daß sie die ihr benachbarten (ca. 8—10) Zellen der Epidermis mit emporhebt (*Fig. 29, Tafel III*). Dadurch bildet sich eine Interzellulare zwischen diesen Zellen und den subepidermalen. Die Gliederhaare sitzen über den Nerven, seltener über dem Mesophyll; im letzteren Falle sind die um das Haar liegenden Epidermzellen gerade gestreckt, während sie sonst wellig

---

[1]) Tschirch, Die Harze und die Harzbehälter, 2. Aufl., Bd. II, S. 1161.

sind. In beiden Fällen liegen die Nebenzellen des Haares strahlig um dieses. Die jugendlichen Haarzellen führen reichlichen Inhalt; später Luft.

b) Köpfchenhaare (*Fig. 28, Tafel III*). Sie sind den Gliederhaaren, mit denen sie zusammen vorkommen, ähnlich, unterscheiden sich aber von ihnen in mehreren Punkten: Sie sind kleiner als jene; die Zellreihen bestehen aus 6—12, meistens aus 8—10 Zellen. Ihr Inhalt ist reicher, und vor allem ist die Endzelle köpfchenartig angeschwollen. Die Zellen sind ein wenig länger als breit (Länge ca. 14 μ, Breite ca. 11—12 μ): Sie kommen auch an ausgewachsenen Stengeln und Blättern vor. Ihre Endzelle ist oft zerdrückt.

c) Wollhaare (*Fig. 27*). Sie finden sich vorwiegend an den Deckblättern des Blütenköpfchens, aber auch häufig auf Stengeln und Blättern, besonders deren Basen, hier wie auf den Deckblättern spinnwebartige Bildungen hervorrufend. Die Wollhaare bestehen aus einem einreihigen Haarstiel, der den gewöhnlichen Gliederhaaren völlig, auch hinsichtlich der Entwickelung, gleicht, und einer sehr langen Endzelle. Der Stiel, den wir nur ein einziges Mal verzweigt fanden, besteht aus 6—50, durchschnittlich 30 Zellen, mit plasmatischem Inhalt. Ihre Breite beträgt unten 55—80 μ, ihre Länge ca. 100 μ und mehr. Die obersten Zellen sind oft völlig zerknittert.

Auf diesem Haarsockel sitzt die Endzelle mit einer blasigen Austreibung. Die Endzellen sind verbogen, gewunden und mit benachbarten verschlungen. Sie stellen lange (bis 2 cm), schmale (Breite 6—10 μ), spitz zulaufende Haare dar, deren Wände dünn und glatt sind.

Die für die Blütenregion charakteristischen Haare sollen mit dieser besprochen werden.

V. Die Wurzel.

Ueber den primären Bau der Wurzel wurden bereits bei der Schilderung der Keimpflanze einige Angaben gemacht. Vor Beginn des sekundären Dickenwachstums bietet der Querschnitt folgendes Bild: In der Mitte ein diarches Bündel, dessen Gefäßteil aus einer Reihe von 3—7 Spiralgefäßen gebildet wird. Die beiden Siebstränge sind noch sehr klein. Um sie und die Gefäße herum liegen wenige Reihen von Parenchymzellen. Die Endodermis, welche den Gefäßbündelzylinder umgibt, besteht aus ungefähr 15—25 kleinen viereckigen Zellen, deren Seitenwände mit kutikularen Verdickungsstreifen versehen sind. Ueber die Sekretgänge, die

außen von der Endodermis in deren unmittelbarer Nähe liegen, vgl. Kap. VIII. Vier bis fünf Reihen Parenchymzellen mit kleinen Interzellularen bilden das Rindenparenchym. Von der Epidermis gehen zahlreiche Wurzelhaare aus.

Mit eintretendem Dickenwachstum werden die ersten großen, sekundären Gefäße rechts und links von den kleinsten, wie normal nach außen liegenden primären Gefäßen angelegt: außerhalb des primären Phloems bildet sich ein starkes sekundäres, so daß auch noch in späteren Stadien die ursprüngliche Diarchie (*Fig. 5, Tafel I*) noch an der starken Ausbildung der zwei einander gegenüberliegenden Siebteile ebensowohl erkannt werden kann, wie an den zwei Hauptmarkstrahlen. In älteren Wurzeln werden diese Verhältnisse, wie gewöhnlich, undeutlicher. Außer den primären Markstrahlen werden auch sekundäre gebildet, neben Tüpfelgefäßen entstehen prosenchymatische Elemente, die bald verholzen. Die Bastzone verwandelt sich infolge der Tätigkeit des Kambiums in einen gleichmäßigen, noch immer von der Endodermis eingeschlossenen Ring. Auf einige Reihen Parenchym, dessen innerster Teil die Sekretbehälter (*Fig. 38, Tafel V*) umschließt, folgt zu äußerst eine verkorkte Randschicht.

Der Holzteil der völlig entwickelten Hauptwurzel ist stark ausgebildet, seine Elemente (Gefäße und Fasern) zeigen radiale Anordnung (*Fig. 6, Tafel I*). Die Gefäße sind 120—250 μ, durchschnittlich ca. 160 μ lang, 20—30 μ breit und besitzen runde oder elliptische Hoftüpfel. Sie schließen mit einfachen Durchbrechungen derart aneinander, daß von den gelösten Querwänden Doppelringe übrig bleiben, die horizontal oder etwas schräg orientiert sind. Die Holzfasern erreichen eine Länge von 200—400 μ, eine Breite von 10—14 μ; sie besitzen 2—3 μ dicke Wände, zugespitzte Enden und strich- oder kreisförmige, einfache Tüpfel. Manchmal sind sie gefächert. Auf dem Querschnitt erscheinen sie rundlich oder polygonal, nach dem Kambium zu können sie zonenweise eine tangentiale Streckung erfahren. Ihre Querschnittsform nähert sich dann dem Viereck.

Die Zellen der Markstrahlen geben, mit Ausnahme der in unmittelbarer Nähe des Kambiums gelegenen, Holzreaktionen. Radiale Längsschnitte lassen erkennen, daß neben den liegenden auch stehende Zellen vorkommen, und daß sie mit zahlreichen Tüpfeln versehen sind, die kreisrund oder unregelmäßig, teils einfach sind, teils Uebergänge zu Hoftüpfeln bilden.

Die Hauptmarkstrahlen sind 5—6 Zellen breit, ihre Höhe kann mehr als 50 Zellen überschreiten. Die Nebenmarkstrahlen

werden meist nur 1—4 Zellen breit, aber oft eben so hoch, als die Hauptmarkstrahlen (*Fig. 40, Tafel V*).

Die sekundäre Rinde enthält Siebröhren, deren Länge ca. 200 μ, deren Breite ca. 12—15 μ beträgt (*Fig. 39*). Sie sind also ein wenig größer als die des Stengels, und werden außer von Parenchym von Bastfasern begleitet, die entweder einzeln oder in Gruppen beieinander liegen. Sie gleichen fast völlig den bereits beschriebenen Holzfasern, doch sind sie breiter und etwas kleiner.

Die Markstrahlen, die in der Rinde sich verbreitern, bestehen aus dünnwandigem Parenchym.

Mehrere Reihen tangential gestreckter, dickwandiger Parenchymzellen, mit schwach kollenchymatischem Charakter, liegen innerhalb der gut erhaltenen, jetzt völlig verkorkten Endodermis. Die auf diese nach außen folgenden 6—8 Reihen regelmäßig gebauter, großer, viereckiger oder quadratischer Zellen, die Reste der primären Rinde, zeichnen sich dadurch aus, daß ihre Zellulosewände, besonders die der äußeren Reihen, teilweise verkorkt sind. Zu äußerst hängen noch Fetzen verkorkter Zellen, sei es der Epidermis oder des darunter liegenden Gewebes. Ein Korkmeristem ist nicht vorhanden und demgemäß auch kein typischer Kork.

VI. Die Blüte.

a) Hüllkelchblätter. Ober- und Unterseite sind verschieden ausgebildet, wie ein Querschnitt durch den unteren Teil eines Hüllkelchblattes erkennen läßt (*Fig. 43, Tafel VI*). Der Epidermis der Ober- (Innen-) Seite fehlen Spaltöffnungen. Auf die Epidermis folgen ein bis zwei Reihen stark verdickter Fasern, an die Schwammparenchym anschließt. Die Mitte nimmt ein mit zahlreicnen Interzellularen durchsetztes Parenchym ein, in welchem auch die kleinen kollateralen Gefäßbündel, meist fünf an Zahl, liegen. Sie gleichen den Bündeln der Blattnerven und besitzen ebenfalls Sekretgänge (*Fig. 43*).

Der Mittelnerv ist größer als die Seitennerven. Nach außen folgt wieder Parenchym, es ist verholzt, wird dickwandiger und geht allmählich in den Faserbeleg der Blattunterseite über, der, drei bis vier Zellreihen breit, aus lückenlos aneinanderschließenden Fasern besteht. Palissadenzellen fehlen. Die Fasern sind nicht immer ganz spitz, sondern mehr abgeschrägt; ihre Länge ist bedeutend, ihre Dicke 10—15 μ. Sie besitzen zahlreiche runde Tüpfel, während die Fasern der Blattoberseite daran arm sind. Die Epidermis der Unterseite trägt Spaltöffnungen (*Fig. 45, Tafel VI*);

ihre Schließzellen besitzen innen verdickte Membranen, die mit den dünnen Seitenwänden ein Gelenk bilden. Ein weiterer Unterschied der beiden Epidermen zeigt sich darin, daß die der Unterseite aus kurzen, polygonalen, manchmal gewellten Tafelzellen besteht, während die der Oberseite gerade und, spitz zulaufend, sehr lang gestreckt sind.

Nach dem trockenhäutigen Blattrande zu schwindet das chlorophyllhaltige Gewebe, die Zahl der Fasern nimmt ab, schließlich verschwinden sie ganz, so daß der Rand zuletzt nur noch aus den beiden Epidermen besteht. Stärke fehlt den Hüllkelchblättern vollständig, dagegen ist Inulin in großen Mengen, besonders um die Gefäßbündel herum, vorhanden. In der äußersten direkt unter der Epidermis gelegenen Faserschicht der Blattunterseite finden sich Oktaeder von Calciumoxalat.

Die fiederförmig verzweigten Stacheln, in welche die Hüllkelchblätter endigen, kann man sich durch Reduktion des Hochblattendes entstanden denken. Sie zeigen nämlich im wesentlichen dasselbe Querschnittsbild, wie die Hüllkelchblätter. Es fehlt nur das parenchymatische Gewebe, während die mechanischen Elemente, nämlich die Sklerenchymfasern und vor allem die verholzten Zellen mit runden bis strichförmigen Tüpfeln stark zugenommen haben. Den Stacheln auf allen Seiten angedrückt liegen einzellige, stark verdickte Borsten mit verholzten Membranen. Daneben finden sich noch vielzellige Gliederhaare und Wollhaare vor (vgl. Kap. IV). Die Gefäßbündel der Hüllkelchblätter setzen sich in den Stachel fort und entsenden dort Abzweigungen in die Fiedern. An der Grenze zwischen Stachel und Blatt liegt ein dichter Kranz der oben beschriebenen derben Borsten. Inulin kommt auch in den Stacheln vor.

b) Der Blütenboden. Der kreisrunde Blütenboden sitzt terminal der unmittelbar unter dem Blütenboden ausgehöhlten Hauptachse auf. Sein dichtes Parenchym wird von zahlreichen Gefäßbündeln und Harzgängen durchzogen. Gegen die Achsenhöhlung schließt sich der Blütenboden mit einem eigenartigen, gelb gefärbten und teilweise sklerotisierten, mit einfachen Tüpfeln versehenen Schwammparenchym (*Fig. 47, Tafel VI*) ab, das gleichzeitig der Festigung und der Durchlüftung dient. Daneben kommen kurze Fasern vor.

Im oberen Teile des Blütenbodens findet sich normales, kleinzelliges Parenchym, auf dem dann die Spreuborsten und Blüten aufsitzen. Die Gefäßbündel ziehen am Achsenrand empor, und gehen teils in die hier entspringenden Hüllblätter, teils in die Blüten.

Der gesamte Blütenboden enthält reichlich Inulin, in besonders großem Maßstabe aber die Höhlung darunter. Hier liegen (Alkoholmaterial) oft so große Klumpen von Inulin, daß sie mit unbewaffnetem Auge zu erkennen sind, und leicht herausgekratzt werden können.

c) Die Blütenbodenhaare, auch als Spreublätter oder Spreuborsten bezeichnet, bilden weiße, hohle, bis 2 cm lange, häufig terdierte Zellkörper, die aus zahlreichen, langen, dünnwandigen, spitz endigenden Zellen zusammengesetzt sind. Nach der Spitze zu, die aus mehreren, meist drei (*Fig. 46, Tafel VI*), spitz endigenden Zellen gebildet wird, nimmt ihr Umfang gleichmäßig ab. Gefäßbündel fehlen. Ein Querschnitt durch die Haare zeigt einen von der Kutikula umgebenen Ring aus 20—25 kleinen, meist gleichförmigen Zellen (*Fig. 49*), die in der Jugend feinkörnigen Inhalt führen. Ihre mit einfachen kleinen Tüpfeln versehene Wand (*Fig. 48*) besteht aus Zellulose. Die Zellen schließen meist schräg mit ihren Querwänden aneinander. Am Grunde hängen die Haare oft mit mehreren anderen zusammen.

Koch[1]) gibt an, daß die basalen und mittleren Partien der Blütenbodenhaare mehr weich, die Spitzen schon borstig seien. Wir fanden sie stets bis zur Spitze gleichmäßig biegsam und weich, wofür auch die anatomische Beschaffenheit spricht, da die Spitze weder verdickt noch verholzt ist. Ebenso gibt Koch an, bei den Blütenbodenhaaren kämen Sekundärhaarbildungen vor. Wir haben davon nichts gesehen; bei Pappushaaren sind sie jedoch häufig. Es liegt bei Koch wohl eine Verwechselung mit letzteren vor.

d) Die Blumenkrone. Der untere, röhrige Teil der Blumenkrone zeigt auf dem Querschnitt fünf große Luftlücken. In jungen Blüten sind sie noch nicht vorhanden, werden aber später so groß, daß sie in extremen Fällen nach innen und außen nur noch von den Epidermen begrenzt werden. Auf den Brücken zwischen den einzelnen Lücken liegen, in der Verwachsungslinie der Petala verlaufend, je zwei Gefäßbündel voreinander. Das äußere und größere geht jedesmal direkt unter die Stelle der Korolle, wo sie sich in Zipfel teilt. Jeder Strang gabelt sich hier und entsendet in die zugehörigen zwei Zipfel einen Ast, der nahe dem Rande verläuft und sich unter der Spitze mit dem anderen desselben Zipfels vereinigt, mit ihm zusammen noch einen kleinen Fortsatz unmittelbar unter der Spitze bildend.

Der innere und kleinere Strang läuft in die Filamente; auf einem oberhalb der Ansatzstelle der Filamente durch die Röhre

---

[1]) Analyse der Drogenpulver, Bd. III, S. 31.

geführten Querschnitt sind also nur noch fünf Bündel (*Fig. 52, Tafel VII*) zu sehen, auf einem durch die freien Zipfel jedoch wieder zehn, die an den Rändern liegen. Die Bündel sind bis in die Zipfel von Sekretgängen begleitet.

Die Epidermen der Außen- und Innenseite sind in gleicher Weise ausgebildet. Sie bestehen (*Fig. 54, Tafel VII*) aus mäßig langen, schmalen Zellen, deren Querwände meist rechtwinkelig, seltener spitz, aneinander stoßen. Die Membran der Längswände, besonders die der Innenseite, ist oft gewellt. An ihren Querwänden können sie verdickte Ecken resp. Ringe zeigen (*Fig. 54 u. 55*). An der Spitze der Zipfel und an ihrem Seitenrande finden sich Papillen, auf der Außenseite des unteren Teiles der Korollenröhre auch wenige Spaltöffnungen.

Die Brücken bestehen aus normalem Parenchym, die Luftlücken sind öfters mit Resten zerdrückter Zellen ausgekleidet.

Die Farbe der Blüte wird durch winzige gelbe Chromatophoren hervorgerufen, die der Epidermis und dem Parenchym eingelagert sind. Reichlich ist Inulin vorhanden, das hier, wie überall wo es vorkommt, aus Weingeistmaterial in großen Sphärokrystallen auskrystallisiert; sie treten hier oft in kreisrunden Klumpen auf, die sich durch viele Zellen hindurch erstrecken, ohne daß, wie es scheint, ihr Gefüge durch die Zellmembran gestört und unterbrochen wird.

e) Die Staubgefäße (*Fig. 60—62, Tafel VIII*). Die Staubfäden bilden weiße, zylindrische Gewebskörper, die nach dem Konnektiv zu ein wenig abgeflacht sind.

Auf dem Querschnitt durch das Filament fallen außen die gleichmäßigen Epidermiszellen mit ihren ziemlich dicken Membranen auf; anschließend findet sich dickwandiges plasmareiches Parenchym mit vielen Interzellularen, und in der Mitte liegen einige kleinere Spiralgefäße.

An allen Seiten des Filaments, am dichtesten nach der Mitte zu, sitzen Haare, die als reizleitende Organe betrachtet werden, da ihre Berührung die bekannten, für die Cynareen-Staubfäden charakteristischen Bewegungen hervorruft.

Diese Haare (*Fig. 57 u. 58, Tafel VII*) werden aus zwei nebeneinander liegenden Zellen gebildet. Sie entstehen so, daß zwei benachbarte Epidermiszellen längs ihrer kurzen, horizontalen, gemeinsamen Wand sich emporwölben. Die Scheidewand wächst mit; diese die beiden Zellen des Haares trennende Wand ist wegen ihrer horizontalen Lage nur auf Längsschnitten gut wahrzunehmen.

Das Haar besitzt eine normale Kutikula und eine dicke Außenwand, die manchmal Ausbuckelungen zeigen kann. Die Zwischen-

wand ist stets dünn und trägt Tüpfel. Eine gelenkartige Einschnürung der Außenwand am Fuße des Haares, wie sie bei anderen Cynareen vorkommt, ist nicht vorhanden. Die Außenwand selbst ist dünner als die der Epidermiszellen. Die unmittelbar unter der Kutikula liegende Schicht der Zellmembran ist quellbar und gibt keine Zellulosereaktion. Mit Jod färbt sich diese distinkte Schicht schwach gelb, mit Rutheniumrot intensiv rot; von Chromsäure und konzentrierter Schwefelsäure wird sie leicht gelöst. Konzentrierte Salzsäure vermag sie um das Vier- bis Fünffache ihrer ursprünglichen Breite aufzuquellen.

Behandelt man Mikrotomquerschnitte des Haares mit Chlorzinkjod, so sieht man zu äußerst die dünne Kutikula als braunen Ring; in der Mitte liegt die farblose bis schwach gelbe, quellbare Partie und zu innerst die blau gefärbte Zellulosemembran. Letztere zeigt bei Verwendung nicht frischen Materials feine Querfältelungen, ebenso auch die Membran der mit den Füllhaaren in Verbindung stehenden Zellen, der Bewegungszellen. Letztere sind parenchymatischer Natur; ihre dicken Wände tragen zahlreiche einfache Streifentüpfel. Zwischen ihnen sind häufig Interzellularen (*Fig. 57 b*).

Außer diesen Haaren kommen bei *Cnicus benedictus*, wie bei anderen Cynareen kleinere, die sogenannten Fühlpapillen (*Fig. 57b u. 59*) vor. Sie sind zwar beträchtlich kleiner wie die ersteren, gleichen ihnen aber so, daß die Annahme berechtigt erscheint, sie seien nur Jugendzustände der größeren Reizhaare. Jedenfalls sind zahlreiche Uebergänge zwischen beiden zu beobachten.

Dort, wo die Anthere ins Konnektiv übergeht, liegt eine zirkumskripte Partie von Zellen (*Fig. 56*), die isodiametrisch oder länglich sind. Sie entstanden durch Verholzung von Epidermalzellen und bilden einen Belag auf der der Korolle zugekehrten Antherenseite, von den anliegenden Epidermiszellen durch ihre dicke verholzte gelbliche Membran und ihre Form leicht unterscheidbar. Schon äußerlich ist diese Stelle an einer Verjüngung und Verflachung der Filamente zu erkennen. Die unter der verholzten Epidermis liegenden Parenchymzellen sind wieder normal dünnwandig. Die stark verholzte Partie der Epidermis darf wohl als eine Art Gelenk betrachtet werden; sie dürfte außerdem dazu dienen, die darüber gelegenen Partien gegen allzugroße Beanspruchung durch den bei der Reizbewegung ausgeübten Zug zu schützen.

Die Antheren sind pfeilförmige Gebilde. Zwischen den thecae, die sich am Grunde in ziemlich lange Schwänze fortsetzen, liegt

das spitz zulaufende Konnektiv. Jede Anthere trägt zwei Schwänze, die unter sich frei sind. Sie bestehen aus lockerem, trockenhäutigem Gewebe, das keinen Pollen mehr birgt. Es wird aus dünnwandigem Parenchym mit einigen verholzten Elementen gebildet. Im untersten Teile sind nur noch die beiden Epidermen vorhanden. Die Hörnchen, in welche die Antheren nach oben auslaufen, schließen dicht aneinander und verlängern die Antherenröhre infolgedessen bedeutend. Nach H o f f m a n n[1]) sind die Hörnchen der Cynareen-Antheren nicht verwachsen. Jedenfalls sind die Hörnchen von *Cnicus benedictus* durch eine sehr dicke Kutikularschicht miteinander verbunden (s. a. weiter unten). Ebenso läßt sich das den Staubfaden durchziehende Gefäßbündel noch im unteren Teile des Horns nachweisen, im Gegensatz zu einer Angabe desselben Autors, wonach es allgemein bei den Staubgefäßen der Kompositen im Konnektiv endigen soll.

Unter der äußeren unverholzten Epidermis des Horns (*Fig. 62, Tafel VIII*) liegen zwei bis vier Reihen kleiner, lückenlos aneinander schließender Fasern, weiter nach innen etwas Parenchym, in dessen Mitte das kleine Gefäßbündelchen eingebettet ist. Die Innenepidermis ist glatt und unbehaart. Die Außenwand ihrer Zellen ist stark verholzt; die Innen- und Seitenwände sind dünn und unverholzt. An der Längsfurche, die an der Innenseite des Horns bis kurz unter dessen Spitze verläuft, ist die Epidermis unverholzt. Die Außenseite des Horns trägt einige wenige zweizellige Haare derselben Art, wie sie beim Pappus vorkommen und dort beschrieben werden. Die Hornspitze wird fast ganz aus Fasern gebildet, die wie auch die weiter unten liegenden, einfache runde kleine Tüpfel besitzen (*Fig. 62*).

Die Antheren selbst zeigen auf dem Querschnitt (*Fig. 61, Tafel VIII*) folgendes Bild: Unter der Epidermis setzt im Konnektiv eine zwei- bis dreireihige Schicht dickwandiger Fasern an, die halbmondförmig nur den Rücken des Konnektivs umfaßt; nach innen zu liegt in der Mitte des Parenchymgewebes das Gefäßbündelchen, das hier noch 3—6 Tracheiden besitzt. Die thecae sind zweifächerig, springen ihrer ganzen Länge nach auf und besitzen eine zweischichtige Wand. Die äußere Schicht besitzt normalen Epidermalcharakter, die innere dagegen, die fibröse Schicht, trägt leistenartige Verdickungen. Letztere sitzen mit verbreiterten Enden an den Zellwänden, und bieten deshalb auf dem Querschnitt das Bild von

---

[1]) E n g l e r - P r a n t l, Natürliche Pflanzenfamilien, IV. Teil, V. Abt., S. 105.

T-Trägern dar. Die fibröse Schicht setzt direkt an die Fasergruppe des Konnektivs an.

Die Stellen, an denen die thecae sich abtrennen, besitzen dünne Membranen, die an aufgesprungenen Antheren einen Belag von zerrissenen Zellwänden bilden. Was die Verwachsung der Antheren untereinander anbelangt, so fanden wir die Angaben Tschirch's[1]) bestätigt, wonach sie sich nur auf die Kutikula erstreckt. Nur bei den Hörnern traten uns Zweifel darüber auf, ob es lediglich Kutikula sei, welche die Verwachsung bedingt. Denn einerseits ist das „Ligament" sehr breit, andererseits stimmt auch seine Farbe nicht mit der anschließenden Kutikula überein. Die Kutikularpartie des Ligaments ist nämlich gelb, eine Färbung, die der Kutikula nur noch in den Kutikularbelägen der anliegenden Epidermiszellen, besonders an deren Innenseite zukommt. Gegen Reagentien erwies sich indes das Ligament in seiner ganzen Masse als Kutikularsubstanz.

f) Der Pollen. Er gleicht ganz dem anderer Kompositen, und stellt gelbe runde oder schwach eiförmige Körner von ca. 35—45 μ Durchmesser dar. Die Exine ist nur mit schwachen, wenig hervortretenden Wärzchen versehen, die unregelmäßig angeordnet sind. Austrittsstellen des Pollenschlauches sind drei vorhanden, kreisrunde Löcher, durch welche die Intine als kleine, farblose Blase ein wenig über die Oberfläche heraustritt (*Fig. 64, Tafel VIII*). Die Austrittsstellen liegen in einer äquatorialen Ebene. Die Intine ist in jungen Pollenkörnern relativ dick; erst in den völlig reifen Körnern tritt sie an den Austrittsstellen hervor. Der Inhalt reifer Pollenkörner besteht aus trübem gelblichem Plasma, in welchem Differenzierungen nicht gut zu erkennen sind, und das in die Ausstülpungen der Intine mit eintritt. Jüngerer Pollen zeigt deutlich die bekannten zwei membranlosen Zellen.

Mit konzentrierter Schwefelsäure färbt sich die Membran vorübergehend intensiv rot.

g) Das Gynöceum. Die Verhältnisse sind im großen Ganzen dieselben wie bei anderen Kompositen. Eine spezielle Untersuchung des Gynöceums von *Cnicus benedictus* liegt indes noch nicht vor; nur C. Gerdts[2]) hat bei seiner Beschreibung der Fruchtwandentwickelung die Jugendstadien kurz berührt.

Die Außenepidermis der zwei verwachsenen Karpelle besteht aus gleichmäßig gebauten Zellen, von denen einzelne, besonders in

---

[1]) Flora, Bd. 93 (1904), Heft 1, S. 51.

[2]) Bau und Entwickelung der Kompositenfrucht. Diss. Bern 1905.

der oberen Partie der Fruchtknotenwand, zu kleinen zweizelligen Haaren ausgestülpt sind. Kahl ist somit der Fruchtknoten nicht, im Gegensatz zu einer Angabe von Gerdts[1]). Oeldrüsen fehlen. Die Karpellwand selbst besteht in der Hauptsache aus parenchymatischem Gewebe, das nach der Außenepidermis zu aus dicht aneinanderliegenden Zellen besteht. Sie bilden eine Zone, welche an den Fugen ca. 6, an den Rippen ca. 16 Zellen breit ist. Nach innen zu wird das Parenchym großmaschiger; es wird zu einem Schwammparenchym, in welchem sich große Interzellularen befinden. Fast alle diese mehr langen als breiten Zellen sind von monosymmetrischen Calciumoxalat-Krystallen erfüllt. Die innere Epidermis ist aus kleinen, auf dem Querschnitt quadratischen Zellen gebildet, denen die Kutikula aufliegt (*Fig. 73, Tafel X*). In den Rippen liegen die kleinen Gefäßbündel ziemlich am äußeren Rande. An zwei Stellen der Innenseite der Karpellwand verlaufen, einander gegenüberliegend, die Stränge der tela conductrix, des Gewebes, in welchem die Pollenschläuche verlaufen; es zieht sich bis zur Mikropyle hinunter (*Fig. 69 u. 70, Tafel IX*).

Das ovulum nimmt fast die ganze Fruchtknotenhöhle ein. Sein Integument ist sehr stark entwickelt, so daß für den nucellus nur wenig Platz übrig bleibt. Die äußere Epidermis des Integuments ist an die Fruchtwand angedrückt; von einer Verwachsung ist jedoch nichts zu bemerken. Sie besteht aus zahlreichen, im Querschnitt rechteckigen Zellen; nur nach der Mikropyle hin haben sie schon jetzt eine radiale Streckung erfahren. Das Gefäßbündel, das durch den kurzen Funikulus am Grund der Samenanlage eintritt, läuft durch die nicht besonders ausgebildete Raphe hindurch bis zur Chalaza und von da weiter bis zur Mikropyle hin auf der entgegengesetzten Seite, stets dicht unter der Epidermis des Integuments und kreuzweise mit den Streifen der tela conductrix (*Fig. 70*).

Das zwischen den Epidermen liegende Gewebe des Integuments besteht aus inhaltreichen, parenchymatischen, isodiametrischen Zellen, die nach innen zu sich strecken und in ein in Auflösung begriffenes Gewebe übergehen. Nach innen zu wird dann das Integument von einer besonderen Innenepidermis, Endothel genannt, begrenzt, die aus großen, regelmäßigen, inhaltsreichen parenchymatischen Zellen besteht. Sie umfassen noch die Mikropyle und bilden in ihrer Gesamtheit einen großen, flaschenförmigen Sack, in welchem der vor der Befruchtung noch von einem wenigzelligen nucellus umgebene Embryosack liegt (*Fig. 73, Tafel X*). Diese

[1]) l. c., S. 66.

innere Epidermis, deren Zellen eine kleine radiale Streckung erfahren haben, ist mit einer Kutikula versehen. An der Mikropyle zeigt der Querschnitt des Endothels durchschnittlich 10, am verbreiterten Teile des Sackes ca. 40—60 Zellen.

An der der Mikropyle gegenüberliegenden Stelle dieses Sackes sind seine Zellen dünnwandig; auch war dort kein Kutikularbelag nachzuweisen. Auf diese Stelle streben eine größere Anzahl inhaltsreicher Zellen zu, die als „Haustorium" bezeichnet seien. Im Innern des Endothelsackes sollte auch später noch der nucellus liegen, er geht jedoch schon vor der Befruchtung hier, wie bei anderen Kompositen, zugrunde.

Im Embryosack findet sich die Eizelle mit den zwei Synergiden, direkt unter der Mikropyle, sodann der große sekundäre Embryosackkern, und am unteren Ende die Antipoden.

Auf dem kreisrunden Querschnitt durch den Griffel sehen wir zu äußerst die ziemlich derbe Epidermis als vierseitige Zellen (*Fig. 67, Tafel IX*), und unter ihr ein normales Parenchym mit kleinen Interzellularen. Die Mitte nimmt die tela conductrix ein, eine ovale Platte dickwandiger Zellen, die auf zwei Seiten von kleinen Gefäßbündeln flankiert wird. Letzteren liegt nach außen zu je ein Sekretgang an. Die dicken Zellulosemembranen der tela conductrix lassen im Innern der Zellen nur kleine Lumina frei, und so sieht, da auch die Mittellamellen nicht zu erkennen sind, die tela conductrix wie eine siebartig durchlöcherte Platte aus.

Die beiden Gefäßbündel, die stets getrennt verlaufen und bis in die Narbenlappen gehen, besitzen 4—8 Tracheiden mit spiraligen Verdickungen.

Die Narbe ist an ihrem unteren Teile mit einem dichten Kranz langer, senkrecht abstehender Fegehaare umgeben. Sie sind einzellig, bis 100 μ lang und 12 μ breit, und ihrer Funktion entsprechend steif und dickwandig (*Fig. 66, Tafel VIII*). Kleinere Haare derselben Art kommen auch an der Außenseite der Narbenlappen, dieselben völlig bedeckend, vor. Die Innenseite der Narbe, die eigentliche Narbenfläche, ist nicht papillös; an der Stelle der sonst vorhandenen Papillen tritt eine Schicht palissadenartig verlängerter Epidermiszellen, deren nach außen gerichtete Wand etwas ausgetrieben ist (*Fig. 68, Tafel IX*). Die Narbenlappen sind nur in ihrem oberen Teile ganz frei, im unteren sind sie längs ihrer mittleren Partie verwachsen. Hier verbreitert sich der unten zylindrische Strang der tela conductrix, teilt sich und schließt als breiter Streifen unmittelbar an die inneren, palissadenartigen Zellen der Narbenfläche an (*Fig. 68*).

Den basalen Teil des Griffels umgibt ein Diskus, der sich als ringförmiger Wulst zwischen Korolle und Griffelbasis erstreckt. Er besteht aus parenchymatischem, kleinzelligem, lockerem Gewebe, das sehr inhaltsreich ist und Interzellularen führt. Am oberen Teile des Diskus befinden sich eigentümliche Spaltöffnungen (*Fig. 63, Tafel VIII*) ohne Nebenzellen. Die Schließzellen sind über die Oberfläche emporgehoben und bilden zwei wurstförmige Zellen, die mit dem darunterliegenden Gewebe nur lose auf der Unterseite verbunden sind. Die Breite des ganzen Schließapparates beträgt 30 μ, die Länge ca. 42 μ. Die Atemhöhle ist relativ groß. Die zwei Gefäßbündel des Griffels verlassen ihn unter dem Nektarium in horizontaler Richtung, um sich an die Gefäßbündel anzusetzen, welche die Karpellwand durchziehen.

h) Der Pappus. Die Pappushaare oder besser Pappuskörper stehen in zwei Kreisen zu je 10 Gliedern; die Glieder eines Kreises sind an der Basis miteinander verwachsen. Die Epidermen der äußeren Pappusglieder bestehen aus langen schmalen, noch Inhalt führenden Zellen. Spaltöffnungen fehlen. Am unteren Teile kommen meistens einige vieletagige Drüsen vor, außerdem dünne kleine, fast rechtwinkelig abstehende Haare.

Der untere Teil des Pappus zeigt auf dem Querschnitt die aus stark verdickten, radial gestreckten Zellen bestehende Epidermis (*Fig. 72, Tafel IX*). Ist gerade ein Haar getroffen, so sieht man, daß eine kleine vorgewölbte Epidermiszelle als Fußzelle für das mit der Fußzelle zweizellige Haar dient.

Mehr oder weniger stark verdickte, mit einfachen Tüpfeln versehene, spitz endigende Zellen, die im Alter Holzreaktionen geben, umhüllen den zentralen Teil. Er wird aus einigen sehr kleinen parenchymatischen Zellen gebildet, die ein bis drei Ringtracheiden umgeben.

Im oberen Teile verschwinden die zweizelligen Haare; an ihre Stelle treten derbe, dickwandige, anliegende, ebenfalls im Alter verholzte Borsten, welche schließlich in der Zahl von 6—8 die Spitze bilden. Sie sind einzellige, aus Epidermiszellen entstandene Gebilde. An ihrer Basis und eine Strecke weiter sind sie mit Epidermiszellen verwachsen, mit ihrer Spitze biegen sie nach außen ab (*Fig. 71, Tafel IX*). In diesem Teile des Pappus endigen die Tracheiden; die ganze Mitte des Gewebes wird dann noch von dickwandigen, verholzten Zellen eingenommen.

Die Glieder des inneren Pappuskreises ähneln den oben beschriebenen in anatomischer und morphologischer Hinsicht sehr; die Drüsen (mit bis 16 Etagen) kommen zahlreich bis zur Spitze

vor (*Fig. 65, Tafel VIII*). Einzellige Borsten sind selten; die bereits erwähnten zweizelligen Haare sind öfters zu finden. Tracheale Elemente sind im oberen Teile sicher nicht vorhanden, im unteren waren sie wegen der Kleinheit der Objekte nicht mit Sicherheit nachzuweisen.

Der äußerste Kreis von Pappusgebilden ist nur schwach ausgebildet. Er besteht aus einem Kranze mit zehn kleinen Kerben. Diese Gebilde setzen sich aus verholzten Zellen zusammen. Die Zellen der nach innen oder oben liegenden Epidermis sind radial gestreckt. Einzelne Zellen der Außenepidermis sind zu kleinen zweizelligen Haaren ausgestülpt, wie sie oben beschrieben wurden.

Die Entwickelung der Blüten von *Cnicus benedictus* weicht nicht von der anderer Kompositen ab, wie sie u. a. von Köhne genau geschildert wurde. Ueber Einzelheiten vergleiche die Dissertation von Stadler und die Figuren 75—85.

VII. Die Frucht.

a) Die Entwickelung. Ueber die Entwickelung der Frucht von *Cnicus benedictus* liegen bereits kurze Angaben von Heineck und ausführlichere von Gerdts vor. Beide schildern im wesentlichen die älteren Entwickelungsstadien; es seien deshalb einige Angaben über die jüngeren gemacht.

Zurzeit der Befruchtungsreife, wo das ovulum seine endgültige Gestalt erhalten hat, zeigt die Karpellwand schon deutliche Riefen, die Zähne ihres oberen Kranzes beginnen sich auszubilden, die der Wandmitte angehörigen Zellen zeigen reichliche Ansammlung von Calciumoxalat-Krystallen; die innere Epidermis hängt vollkommen mit diesen Zellen zusammen. Die Außenepidermis des Integuments beginnt jetzt ihre Zellen radial zu strecken; die an der Mikropyle gelegenen strecken sich zuerst. Gleichzeitig lösen sich die inneren Zellen des Integuments auf; ihre zerdrückten, halbgelösten Wände und ihr plasmatischer Inhalt sind zunächst noch deutlich zu erkennen. Von ihnen hebt sich die Innenepidermis des Integuments, das Endothel, scharf ab. Diese Schicht, die auch bei anderen Kompositen sich findet, ist von manchen Autoren anders gedeutet worden; von Portheim[1]) z. B. hält sie für eine Embryosackhülle, Schwere[2]) (bei *Taraxacum*) für ein Nucellar-Gebilde. Bei

[1]) Beiträge zur Entwickelungsgeschichte der Achäne usw. in Sitzungsber. d. deutsch. naturw.-med. Ver. f. Böhmen. „Lotos“. Prag 1901.

[2]) Zur Entwickelungsgeschichte der Frucht von Taraxacum. Flora 1896.

Cnicus benedictus ist sie sicher nichts anderes, als die innere Epidermis des Integuments, wofür sie auch schon Gerdts gehalten hat. Dafür spricht die ganze direkt zu beobachtende Entwickelung, ferner die Tatsache, daß man an guten Längsschnitten deutlich sieht, wie die Endothelzellen sich bis in die Wand der Mikropyle fortsetzen. Ebenso beweiskräftig ist der Umstand, daß das Endothel auf der dem Embryosack zugewandten Seite, mit Ausnahme weniger Zellen, kutikularisiert ist.

Mit dem unteren Ende des Endothels ist ein eigenartiges, aus wirren büschelartig auf das Endothel zulaufenden Zellen bestehendes Gewebe verbunden, das auch beim Herauspräparieren des Endothelsackes mit ihm vereinigt bleibt. Ueber seine Entstehung läßt sich nichts Sicheres sagen. Seine Funktion dürfte darin bestehen, daß es dem Embryosack resp. dem Embryo Nahrung aus dem umliegenden, in der Auflösung begriffenen Integumentgewebe vermittelt. Man könnte es deshalb als Haustorium bezeichnen. In diesem Stadium ist der Nucellus verschwunden; der Embryosack ist äußerst dünn, und auch die von ihm eingeschlossenen Zellen sind sehr schwer zu erkennen. Leider war es uns nicht möglich, diese Verhältnisse zeichnerisch darzustellen, weil uns völlig einwandfreie Mikrotomschnitte nicht gelangen, wozu verschiedene Ursachen beitrugen. Die Zellgruppen, um die es sich handelt, sind äußerst dünnwandig und befinden sich nur in losem Zusammenhang. Meistens stört die Endothelschicht die Uebersicht, und schließlich erschweren auch die großen Mengen von Inulinkrystallen die Beobachtung. Für die weitere Entwickelung der Fruchtwand verweisen wir auf die Angaben von Gerdts, die wir vollauf bestätigen können.

b) Die reife Frucht. Ueber die Beschaffenheit der Frucht und Samenschale liegen wiederum Angaben von Gerdts vor. „Die zarte Kutikula (der Fruchtwand) bedeckt die — Epidermis-Zellreihe, die sehr zart und meist zusammengeschrumpft ist. Das ganze übrige parenchymatische Gewebe ist sklerotisiert, sowohl die Rippen als auch die Zwischenräume, auch die innere Epidermalzellreihe der Fruchtwand. — Ganz dicht hieran gepreßt ist nun die äußere Epidermis des Integumentes.“ Diese Zellen sind nach den Beobachtungen von Gerdts „durcheinander geschlungen und gewunden, sie liegen nicht wagerecht übereinander, sondern sie sind schräg nach oben gerichtet“. Dazu ist noch folgendes hinzuzufügen: In den Furchen hebt sich die Epidermis der Fruchtwand infolge von Spannungen, die beim Trocknen entstehen, leicht ab, dadurch kleine Hohlräume bildend. Die verholzten Zellen

endigen stumpf oder spitz. Sie sind ca. 20 μ breit, bis 400 μ lang und besitzen an ihren ca. 3 μ dicken Wänden zahlreiche einfache Tüpfel. In den Rippen sind die Gefäßbündel wegen der allgemeinen Verholzung des Fruchtwandgewebes nicht mehr mit Sicherheit zu erkennen; doch scheinen sie in deren äußerem Teil vorhanden zu sein. Eine Verwachsung von Frucht- und Samenschale konnten wir, ebenso wie Gerdts, nicht beobachten. Die mechanische Trennung beider ist leicht ausführbar.

Innerhalb der Epidermis der Samenschale liegen einige Reihen zusammengedrückter Parenchymzellen und zu innerst befindet sich die bereits als Endothel beschriebene innere Epidermis des Integuments, deren Zellen sich ein wenig tangential gestreckt haben.

Abweichend sind die Verhältnisse an der Ansatzstelle der Frucht. Das sklerotisierte Parenchym lockert sich hier und erhält große Interzellularen. Stellenweise geht es in normales, dünnwandiges Parenchym oder in eine Art Schwammparenchym über, durch welches dann das Gefäßbündel verläuft. Hier liegen auch einzelne Oxalatkrystalle in Nadeln und Oktaedern. Außen bildet dünnwandiges, großlumiges und mit zahlreichen einfachen Tüpfeln versehenes Parenchym den Gewebshöcker, der hier die Fruchtwand bildet. Die testa hat in dieser Region ihre alte Form behalten; der Mikropylekanal ist noch zu erkennen.

Im Innern des Samens liegt, an das Endothel angrenzend und den vorhandenen Raum ganz erfüllend, der grünlich weiße, glänzende Embryo mit seinen beiden Kotyledonen. Auf der Innenseite sind sie schwach gefaltet. Die ersten Anlagen der Laubblätter sind bereits zu erkennen. Die Radikula ist stielrund, kurz und ein wenig gebogen.

Die kleinen Epidermiszellen sind viereckig. Das Palissadengewebe ist schon angedeutet, die Initialbündel sind vorhanden.

In den Zellen der Kotyledonen finden sich neben fettem Oel und Zucker Aleuronkörner als kugelige oder polyedrische Gebilde. Ihre Grundmasse wird von Wasser herausgelöst und dann bleiben kleine Globoide in verschiedener Zahl (bis 8) zurück und können allmählich durch verdünnte Essigsäure gelöst werden. Kali löst die Aleuronkörner bis auf eine äußere Haut auf. Phosphorsaures Natrium löst die Grundmasse ebenfalls, Chloralhydrat erst diese und dann die Globoide. In einzelnen Aleuronkörnern scheinen auch Krystalle vorzukommen, doch war deren Identifizierung wegen ihrer Kleinheit nicht möglich.

VIII. Die Sekretgänge.

Sekretgänge finden sich bei *Cnicus benedictus* in großer Zahl von der Wurzel durch Stengel und Blatt bis zur Blüte. Der Griffel ist noch davon durchzogen, einmal fanden wir einen Sekretgang sogar längs der Raphe.

Die Wurzelgänge unterscheiden sich von den anderen dadurch. daß sie typischer Epithelzellen, wenigstens anfangs, entbehren. Die Anordnung und Entstehung der Gänge in der Wurzel von *Cnicus benedictus* entspricht genau der von de Bary[1]) für die der Cynareen gegebenen Schilderung. Zellen der Endodermis teilen sich tangential außerhalb der verkorkten Stelle ihrer Radialwände. Dort, wo vier der so entstandenen Teilzellen, die alle endodermalen Ursprungs sind, einander berühren, bildet sich der Sekretgang (*Fig. 41, Tafel V*). In älteren Wurzeln besitzen die Sekretgänge. ihrer Entstehung entsprechend, entweder noch rhombische Querschnittsform oder sie wurden tangential gestreckt (*Fig. 38, Tafel IV; Fig. 42, Tafel V*). Viele Gänge entbehren hier der typischen Epithelzellen, bei anderen sind in den benachbarten zwei Zellen des Parenchyms tangentiale Teilungen eingetreten, und die so entstandenen Zellen haben Epithelcharakter bekommen.

Zu den primär gebildeten, je eine Bogenreihe vor jedem Siebstrahl bildenden Sekretgängen kommen später sekundäre hinzu, so daß sie vor der Endodermis einen lockeren Kreis bilden, ohne daß, wie im primären Zustand, vor den Gefäßstrahlen der Kreis unterbrochen wäre. Auch außerhalb dieses Kreises kommen in der sekundären Rinde vereinzelte Sekretgänge vor. Immer aber liegen sie vor den beiden stark ausgebildeten Siebteilen in dichter Reihe. je einer vor jeder zweiten oder dritten Endodermiszelle, während in den übrigen Teilen des Kreises nur vor jeder zehnten oder zwölften Zelle sich einer befindet.

Ueber die Anordnung der Sekretgänge in der Rinde des Stengels sei wieder auf de Bary verwiesen. Daß sie auch im Holz vorkommen, wurde bereits früher erwähnt. Diese Gänge gleichen in ihrem Aussehen völlig den anderen; doch sind ihre Wände verholzt; von Epithelzellen sind sie umgeben.

Die Blätter besitzen Sekretgänge nur in den größeren Blattnerven, wo je einer vor der Gefäßbündelscheide gegenüber dem Siebteil steht.

---

[1]) de Bary, Vergleichende Anatomie der Vegetationsorgane der Phanerogamen und Farne (Leipzig 1877), S. 460.

Im Blütenboden und in den Hüllblättern sind die Sekretgänge häufig, in der Blüte selbst trifft man sie in Korolle und Griffel vor den Bündeln an. Hier kommt es vor, daß zwei sekretführende Interzellularen von einem gemeinsamen Ring von Epithelzellen umgeben sind (*Fig. 67, Tafel IX*).

Auffallend war die beträchtliche Weite (25—30 μ) der Gänge in Korolle und Griffel; wir halten es nicht für völlig ausgeschlossen, daß hier eine nachträgliche lysigene Erweiterung eingetreten ist. Anastomosen der Gänge waren in keinem Falle zu beobachten. Niemals auch fand sich Sekret in den Epithelzellen.

Zur Untersuchung der Sekretgänge diente scharf getrocknetes Material oder solches aus Alkohol.

Wird das Sekret mit Alkohol oder Aether entfernt, so bleibt in jungen Gängen eine hellgelbe Masse zurück, die den Innenraum fast ganz erfüllt. Aeltere Gänge sind mit einem Wandbelag derselben Art (Tschirch's resinogene Schicht) vollständig ausgekleidet. Die Gelbfärbung, welche diese Schicht zeigte, war mit Alkohol, Xylol u. dgl. nicht zu entfernen. Die resinogene Schicht ist in der Wurzel besser zu beobachten als im Stengel. Sie zeigt körnige Strukturen und quillt mit Kali auf; mit Wasser dagegen nicht oder wenig. Entfärbt man sie mit konzentrierter Chlorallösung, dann färbt sie sich mit Chlorzinkjod gelb. Mit Rutheniumrot war keine rechte Färbung zu erzielen. Gegen konzentrierte Schwefelsäure ist die resinogene Schicht ziemlich widerstandsfähig: ein Teil nur geht in Lösung, und es bleiben gelbe Strukturen. Safranin-Rohrzuckerlösung nach O. Tunmann[1]) ergab schöne Rotfärbung.

Das Sekret selbst ist in frischen Pflanzen ölartig bis zähflüssig, von gelber Farbe, die nach dem Trocknen in Braun bis Braunrot übergeht. Chlorallösung, Alkohol und Aether lösen es, Vanillinsalzsäure wirkt nicht ein, Eisenchlorid ebenfalls nicht. Alkannatinktur färbt es rot, Osmiumsäure schwarz.

Junge Pflanzen, besonders Keimpflanzen, geben diese Reaktionen noch nicht deutlich. Bedient man sich zur Ausführung der Reaktionen frischen Materials, so kann man feststellen, daß der Sekretgang unter Druck steht, da beim Durchschneiden das Sekret durch den Turgor sich weit über die Schnittfläche verbreitet.

IX. Textentwurf für das Arzneibuch.

Im Anschluß an unsere Untersuchung geben wir im folgenden eine Beschreibung des Kardobenediktenkrautes, wie sie uns zur

---

[1]) Ber. d. deutsch. pharm. Gesellschaft 1907, S. 456.

Aufnahme in das kommende Arzneibuch geeignet erscheint. Wir folgen dabei im morphologischen Teile dem im 4. Arzneibuch gegebenen Text. Abzuändern ist dessen zweiter Satz: „Die Blätter sind grundständig, 5—30 cm lang —"; es muß selbstverständlich heißen: Die grundständigen Blätter sind 5—30 cm lang usw. Außerdem fügen wir noch einige Angaben über die Blüten hinzu.

Herba Cardui benedicti. — Kardobenediktenkraut.

Die getrockneten Blätter und blühenden Zweige von *Cnicus benedictus* L. Die grundständigen Blätter sind 5—30 cm lang, lineal- oder länglich-lanzettlich, spitz, am Grunde allmählich in einen dreikantigen, geflügelten Blattstiel übergehend, schrotsägezähnig oder fiederspaltig. Die oberen Stengelblätter nehmen an Größe allmählich ab, sind zuletzt sitzend und laufen am Stengel mit buchtig-stachelspitzig gezähnten Leisten hinab. Die einzelständigen Blütenköpfe sind kürzer als die Hochblätter; die äußeren Blättchen ihres Hüllkelchs sind eiförmig, in einen einfachen, am Rande spinnwebig behaarten Stachel ausgehend, die inneren sind schmäler und laufen in einen gefiederten Stachel aus.

Blütenboden mit zahlreichen, weißen glänzenden Spreuhaaren. Randblüten 4—6 geschlechtslos; Scheibenblüten zwitterig und zahlreich. Fruchtknoten der letzteren rund, mit meist 20 Leisten. Pappushaare in drei Reihen, die äußerste ein zehnzackiges Krönchen bildend. Blumenkrone röhrig, gelb, fünfzipfelig. Der Griffel besitzt am Grunde einen Diskus, an seiner Spitze einen Kranz von Fegehaaren, darüber die stumpfen, spatelförmigen Narbenlappen.

Das Blattgewebe ist frei von Krystallen. Der Mittelnerv wird von drei kollateralen Gefäßbündeln durchzogen, deren Holz- und Siebteil von je einer starken halbmondförmigen Gruppe dickwandiger Sklerenchymfasern umfaßt wird.

Der stärkefreie Stengel zeigt außer den kollateralen innen und außen durch Faserbeläge gestützten Gefäßbündeln des zentralen Bündelringes bisweilen in der Rinde konzentrische, von einer Faserscheide umgebene kleine Gefäßbündel und außerdem vereinzelte Faserbündel.

Die Hüllkelchblätter der Blüte besitzen unmittelbar an den Epidermen Faserbeläge, die an der Außenseite stärker ausgebildet sind als an der Innenseite. In der direkt unter der Epidermis der Außenseite gelegenen Faserschicht finden sich Einzelkrystalle von Calciumoxalat. Der untere röhrige Teil der Blumenkrone zeigt auf dem Querschnitt der reifen Blüten fünf große Luftlücken.

Im Parenchymgewebe des Fruchtknotens liegen zahlreiche Krystalle von Calciumoxalat.

Die ganze Pflanze ist reich mit Haaren und Drüsen versehen. An Stengel und Blatt finden sich:

1. Große Oeldrüsen mit zahlreichen Etagen zu je zwei Zellen.
2. Gliederhaare mit einer Reihe von 10—30 Zellen, die nach der Spitze zu allmählich länger und schmäler werden.
3. Köpfchenhaare aus einer Reihe von 6—12 Zellen, mit köpfchenartig angeschwollener Endzelle.
4. Wollhaare, bestehend aus einem einreihigen, vielzelligen Stiel und einer sehr langen Endzelle. Sie sind häufig zu spinnwebartigen Bildungen verbunden.

In der Blütenregion finden sich außerdem:

5. Blütenbodenhaare: Hohle, häufig tordierte, bis 2 cm lange, aus dünnwandigen, spitz endigenden Zellen zusammengesetzte Zellkörper.
6. Die Fühlhaare und Fühlpapillen der Antheren, aus zwei aneinanderliegenden Haaren bestehend.
7. Die Fegehaare der Narbe: Einzellig, steif, dickwandig.

In der Nähe der Gefäßbündel finden sich fast überall in der Pflanze Sekretgänge. Kardobenediktenkraut schmeckt bitter.

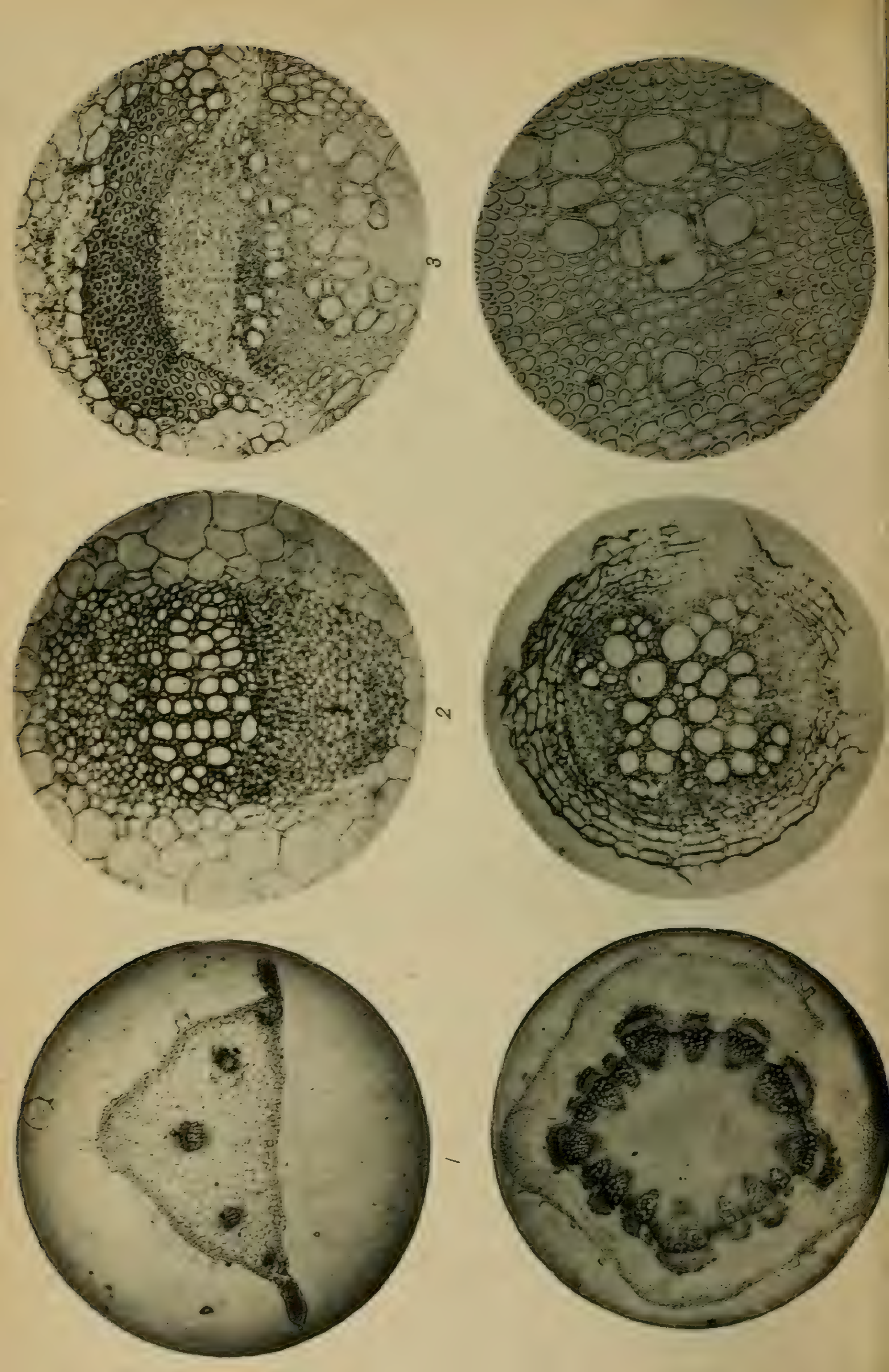
Im Pulver fallen am meisten die langen Fasern des Stengels auf; daneben finden sich von charakteristischen Bestandteilen, wenn auch nicht in jedem Präparat, die Trümmer der oben geschilderten Haare, besonders der Blütenbodenhaare. Konzentrierte Chlorallösung löst den Farbstoff der Stengelepidermis mit roter Farbe. Die mit drei Austrittsstellen versehene, unregelmäßig warzige Membran der Pollenkörner färbt sich mit konzentrierter Schwefelsäure kirschrot.

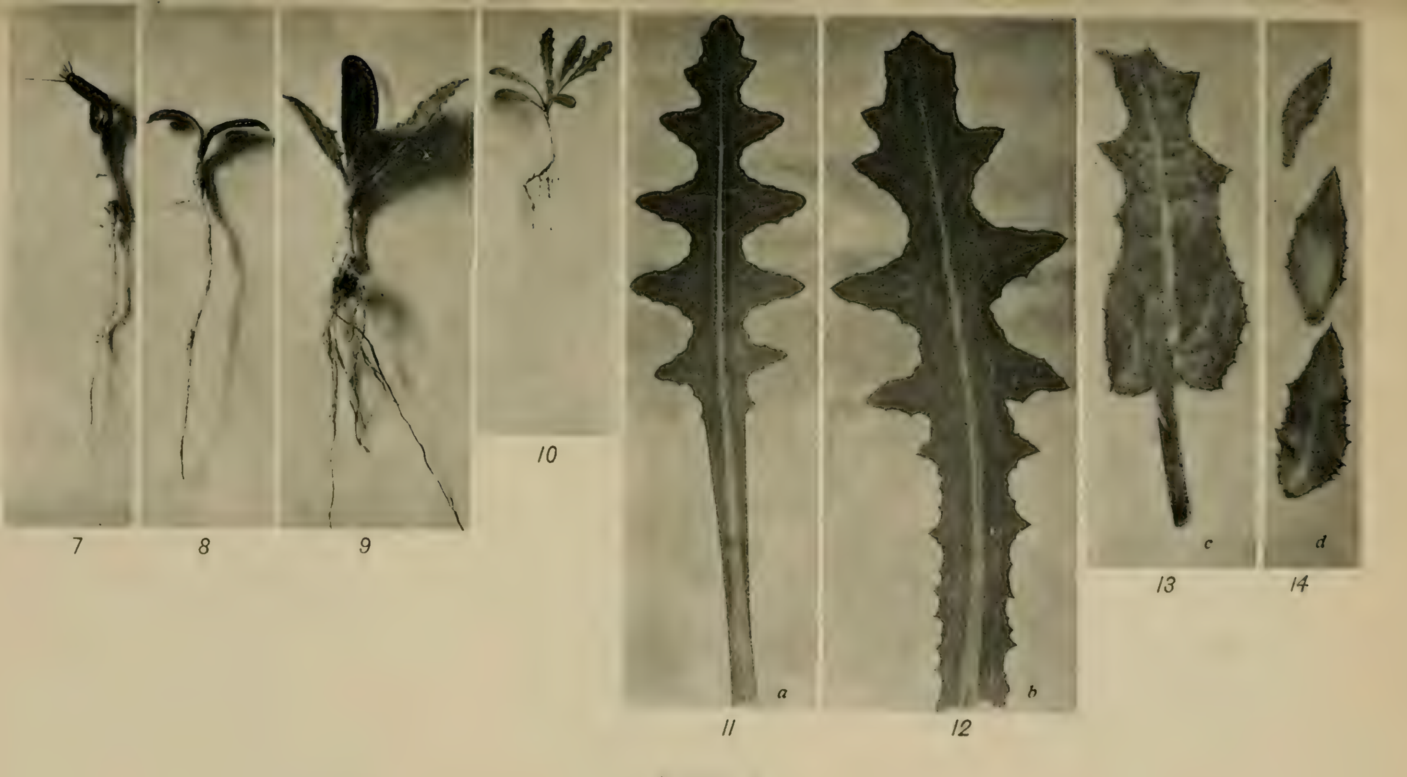
Erklärung der Abbildungen.

Tafel I.

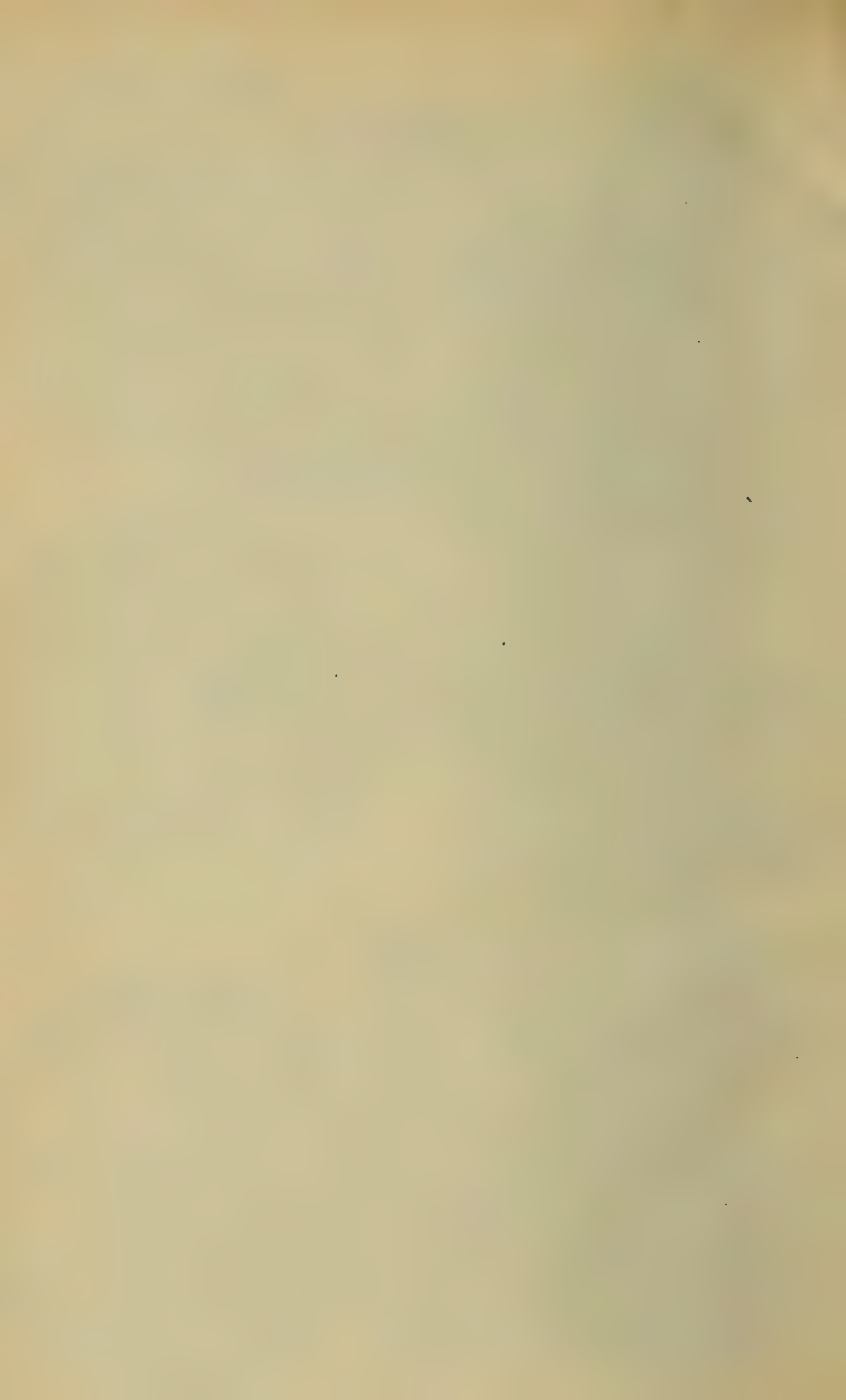
Fig. 1. Querschnitt durch den Blattstiel eines basalen Blattes.
Fig. 2. Mittelnerv desselben.
Fig. 3. Stengel, großes Gefäßbündel, quer.
Fig. 4. Stengel, quer.
Fig. 5. Junge Wurzel, quer.
Fig. 6. Wurzel; Holzteil, quer.
Fig. 7—10. Keimpflanzen.
Fig. 11—14. Blattformen.

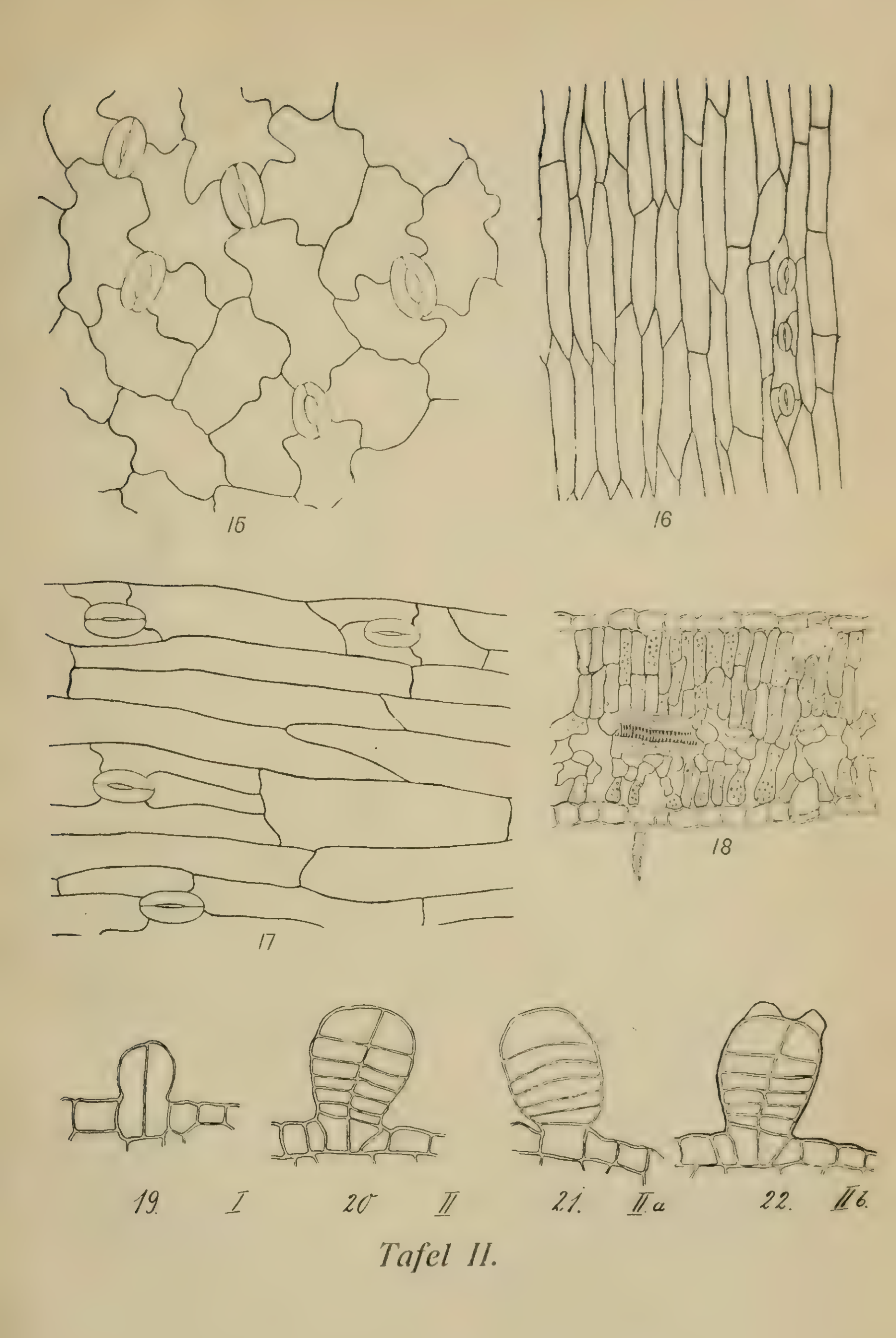




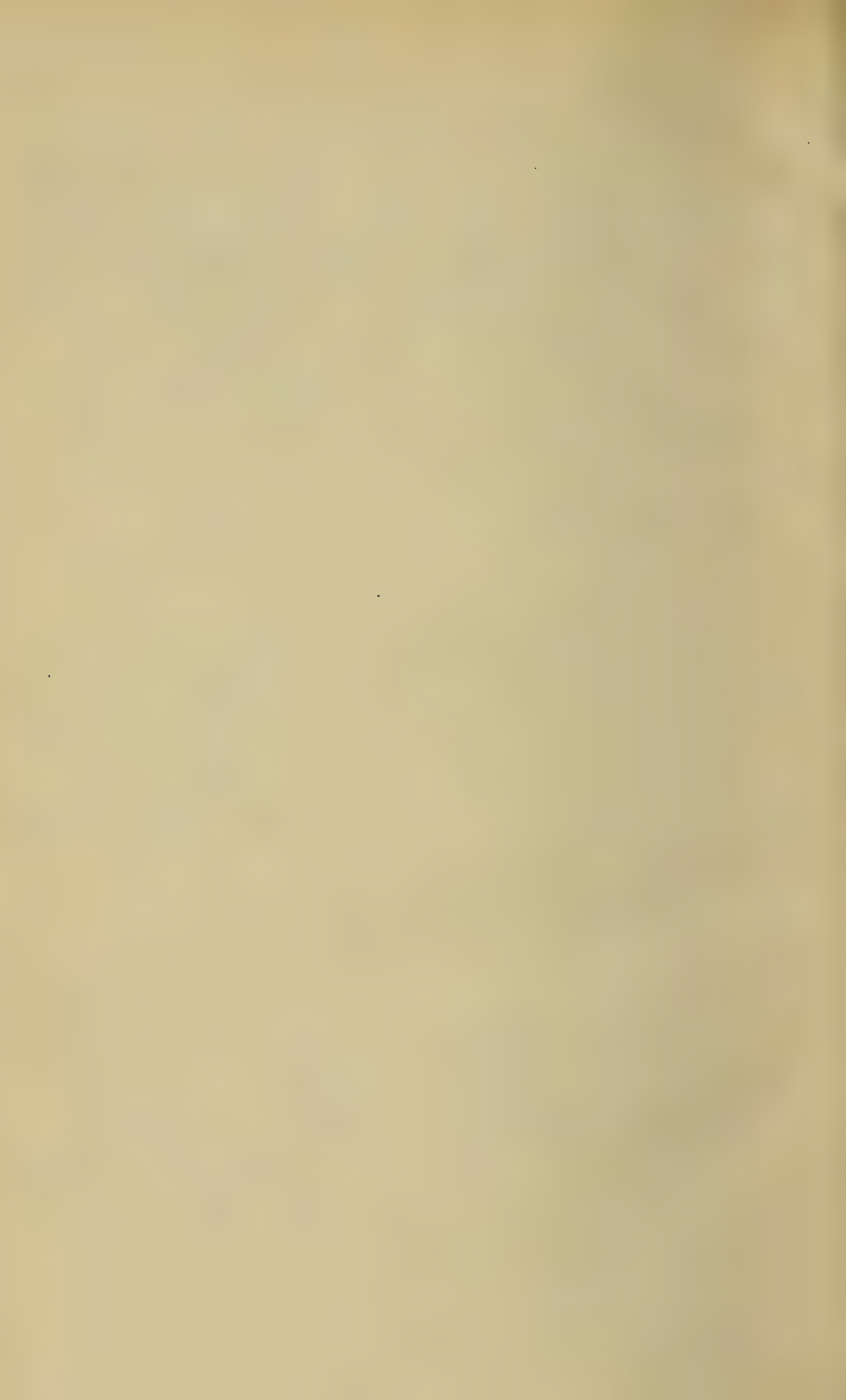


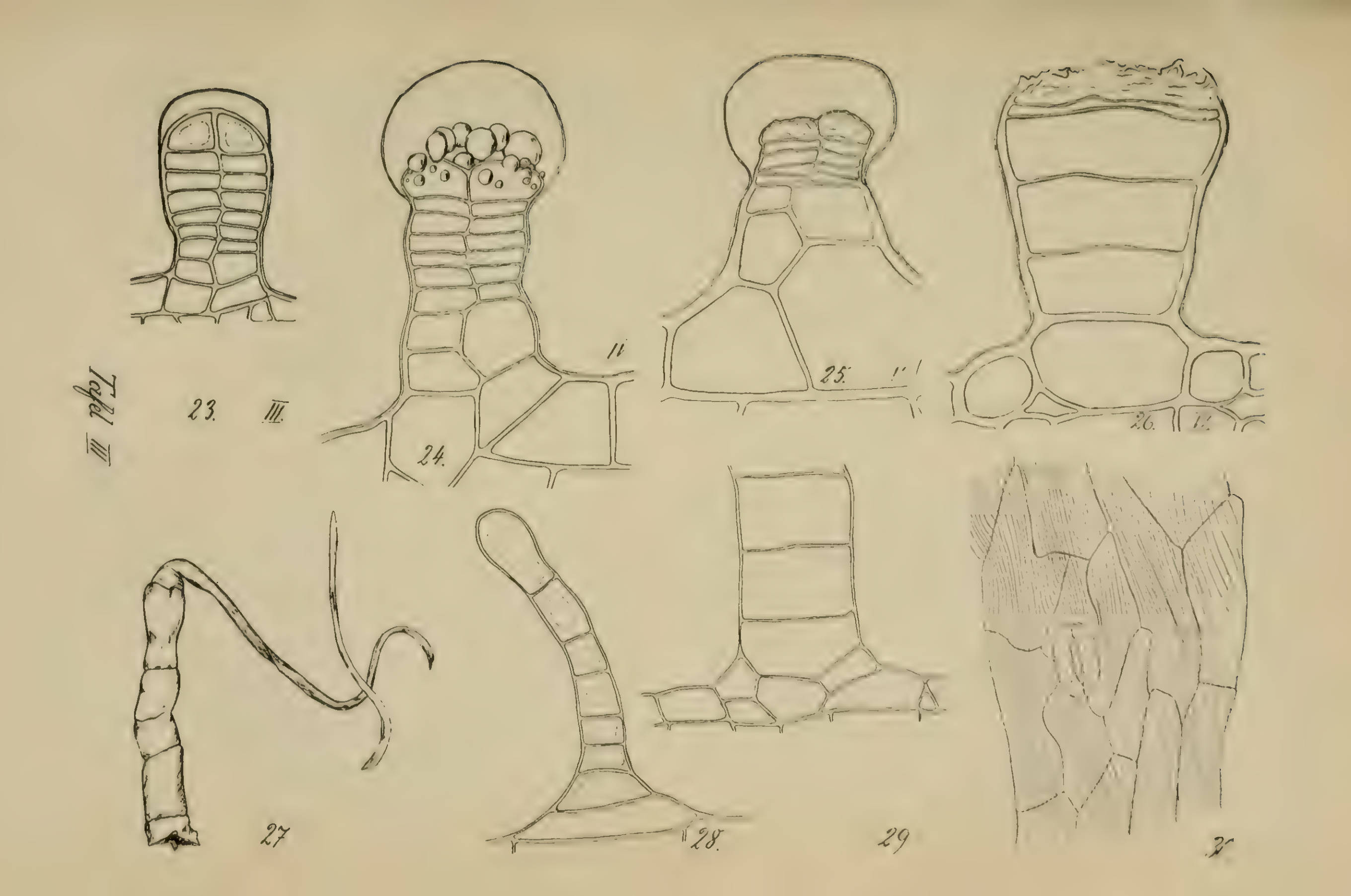
Tafel I.



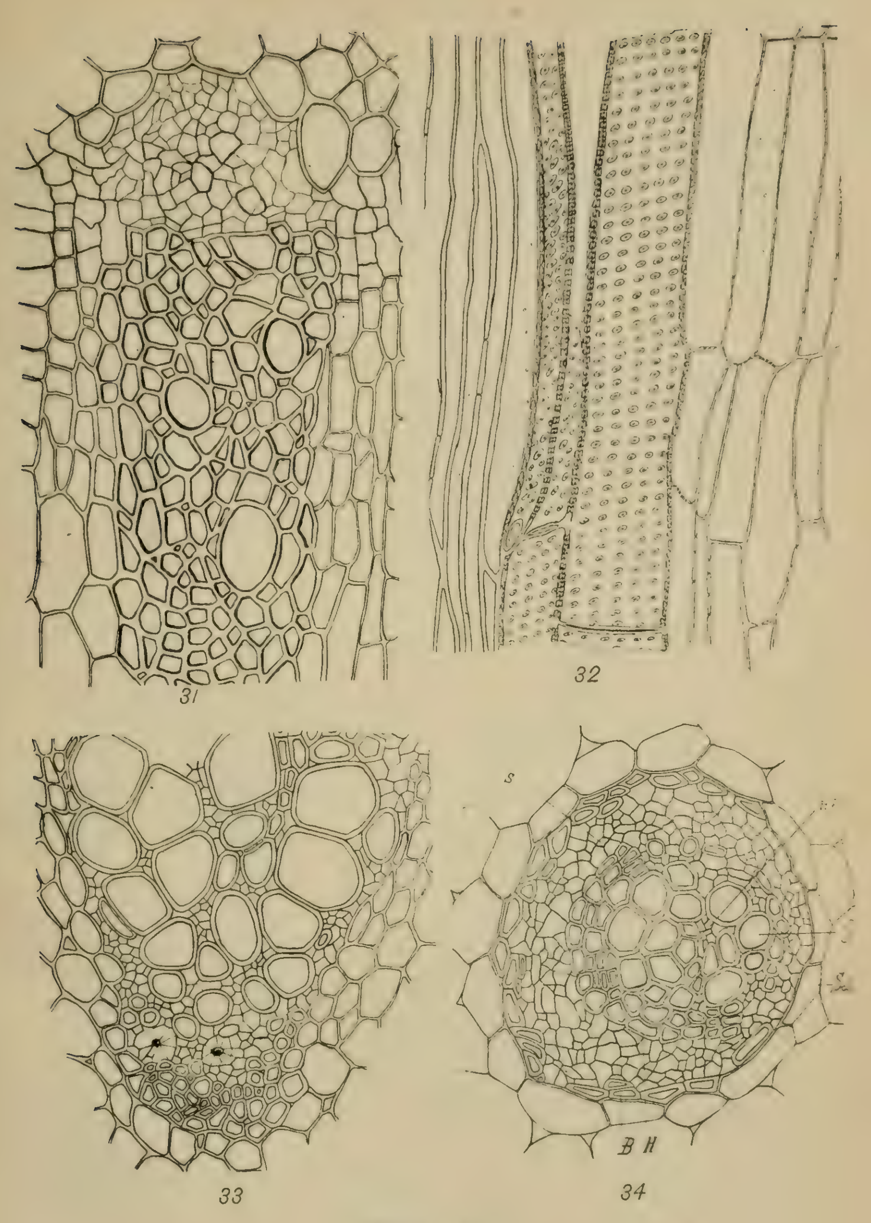


Tafel II.

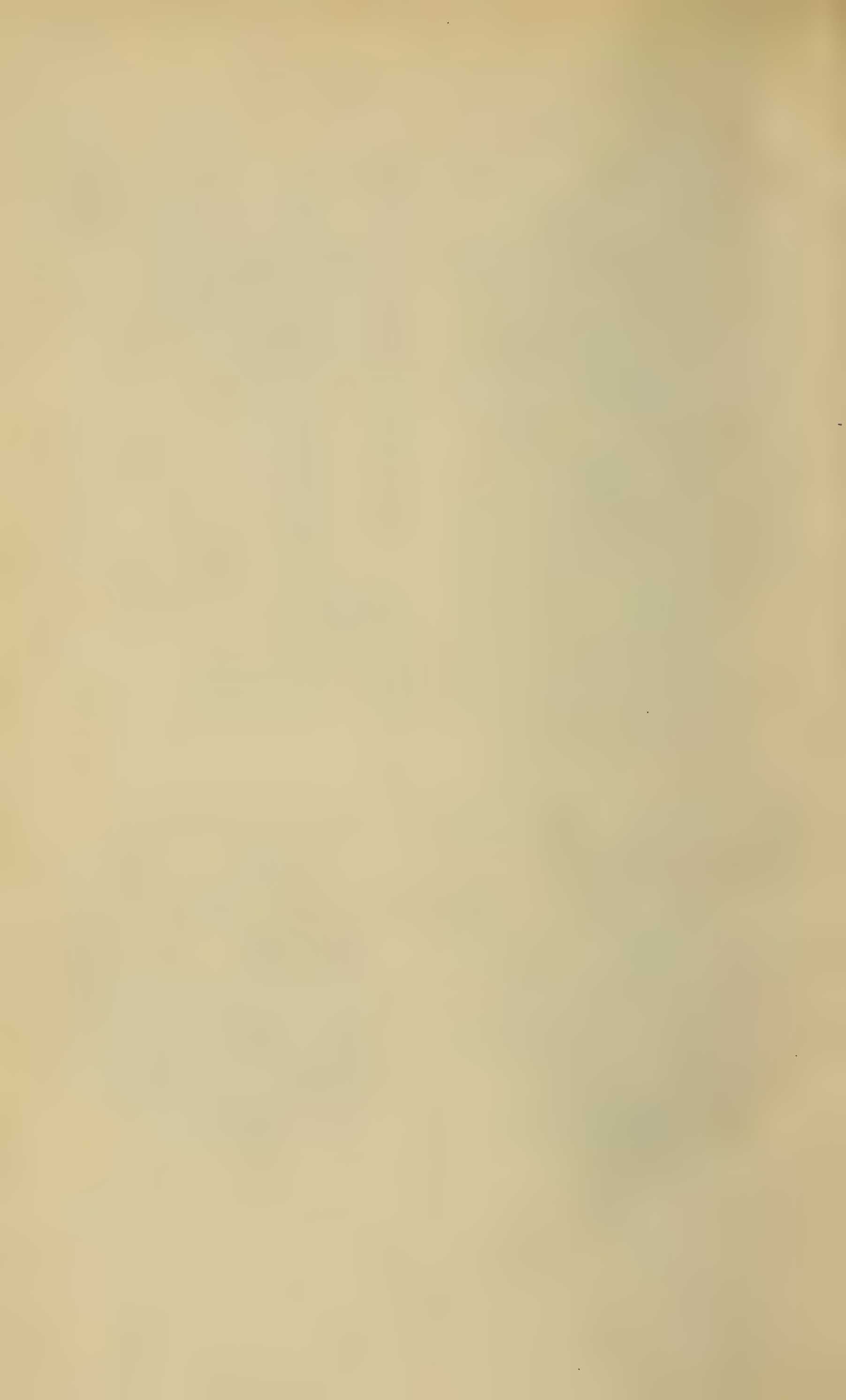


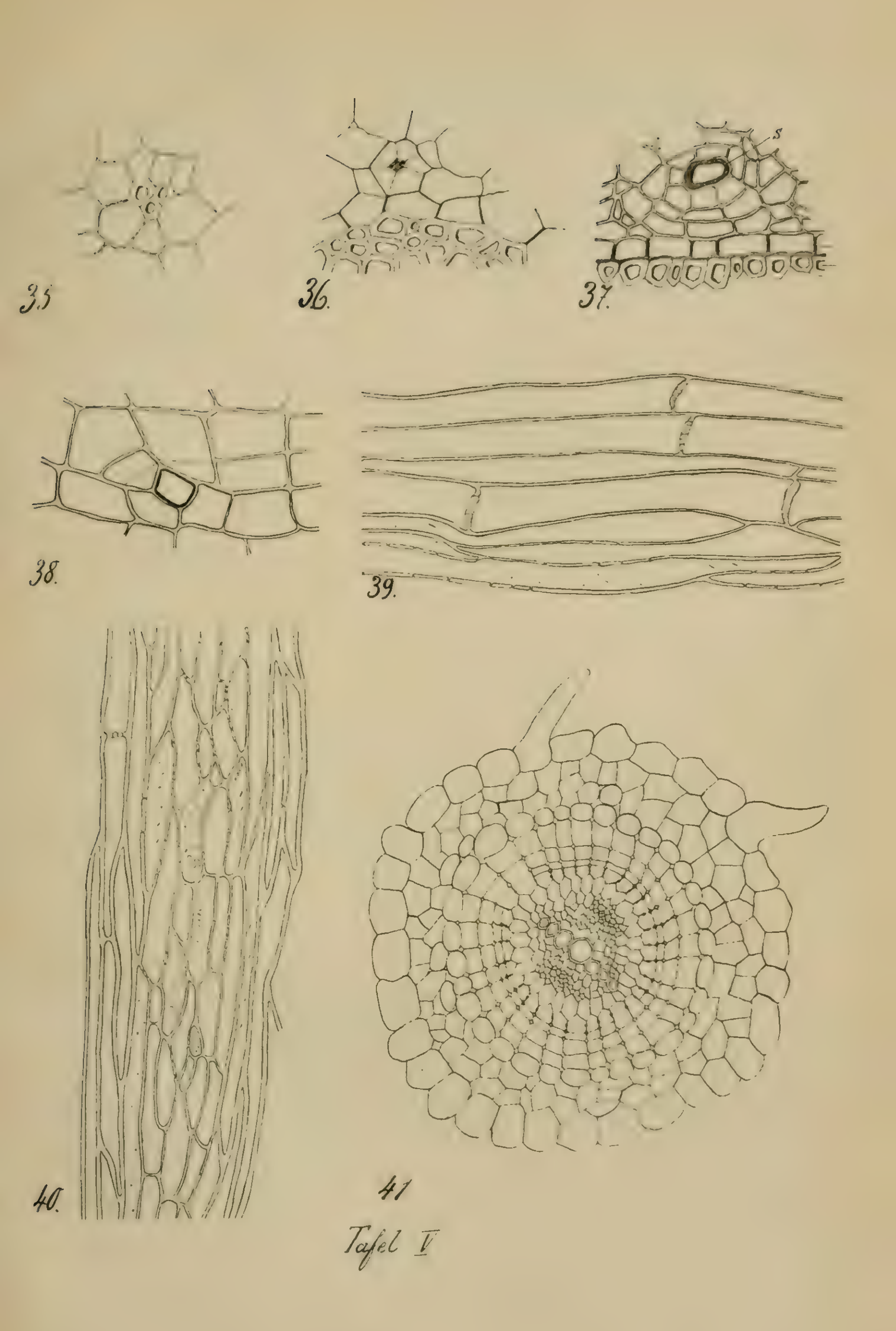

Tafel III
23.
III.
24.
25.
26.
27
28.
29



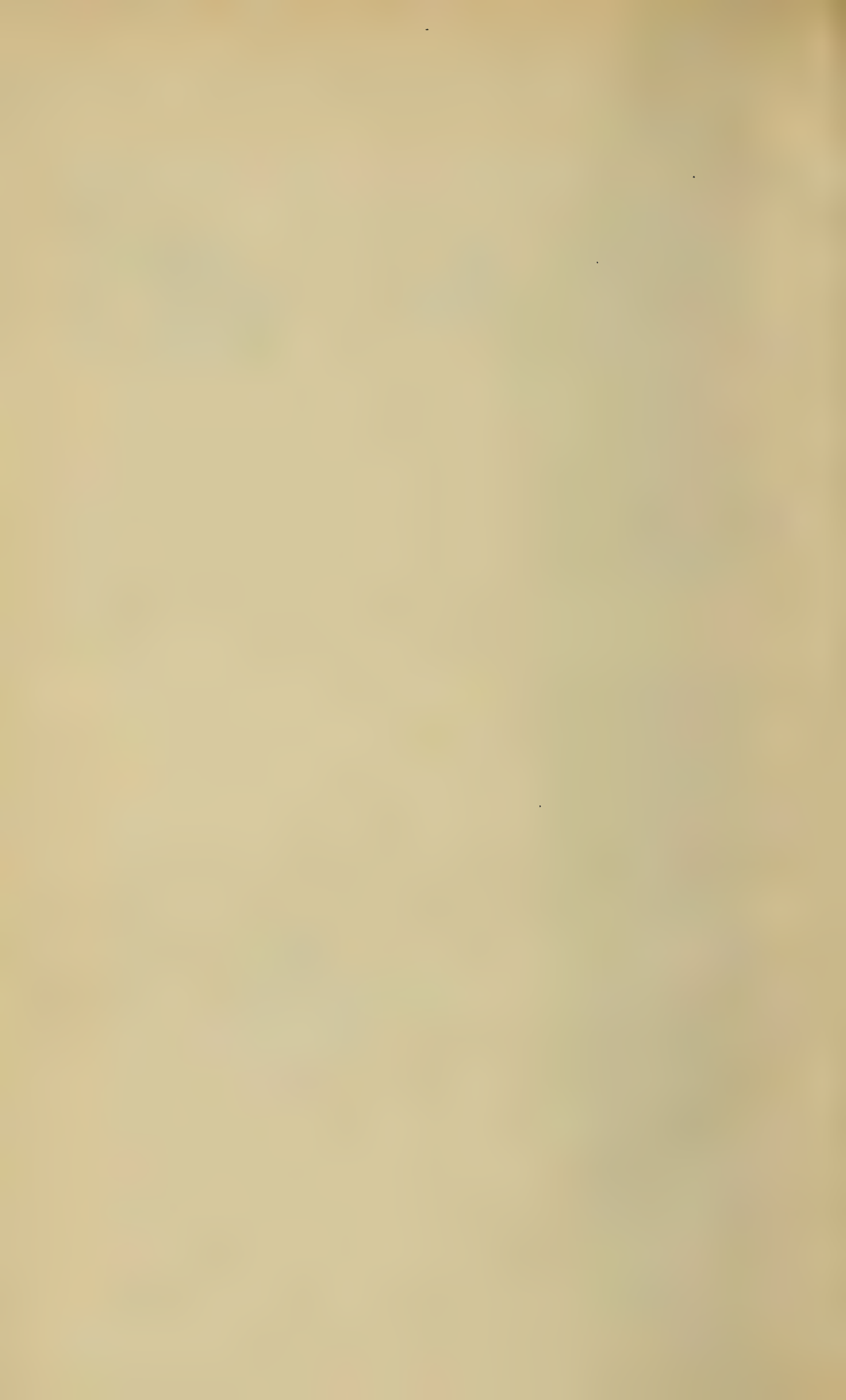


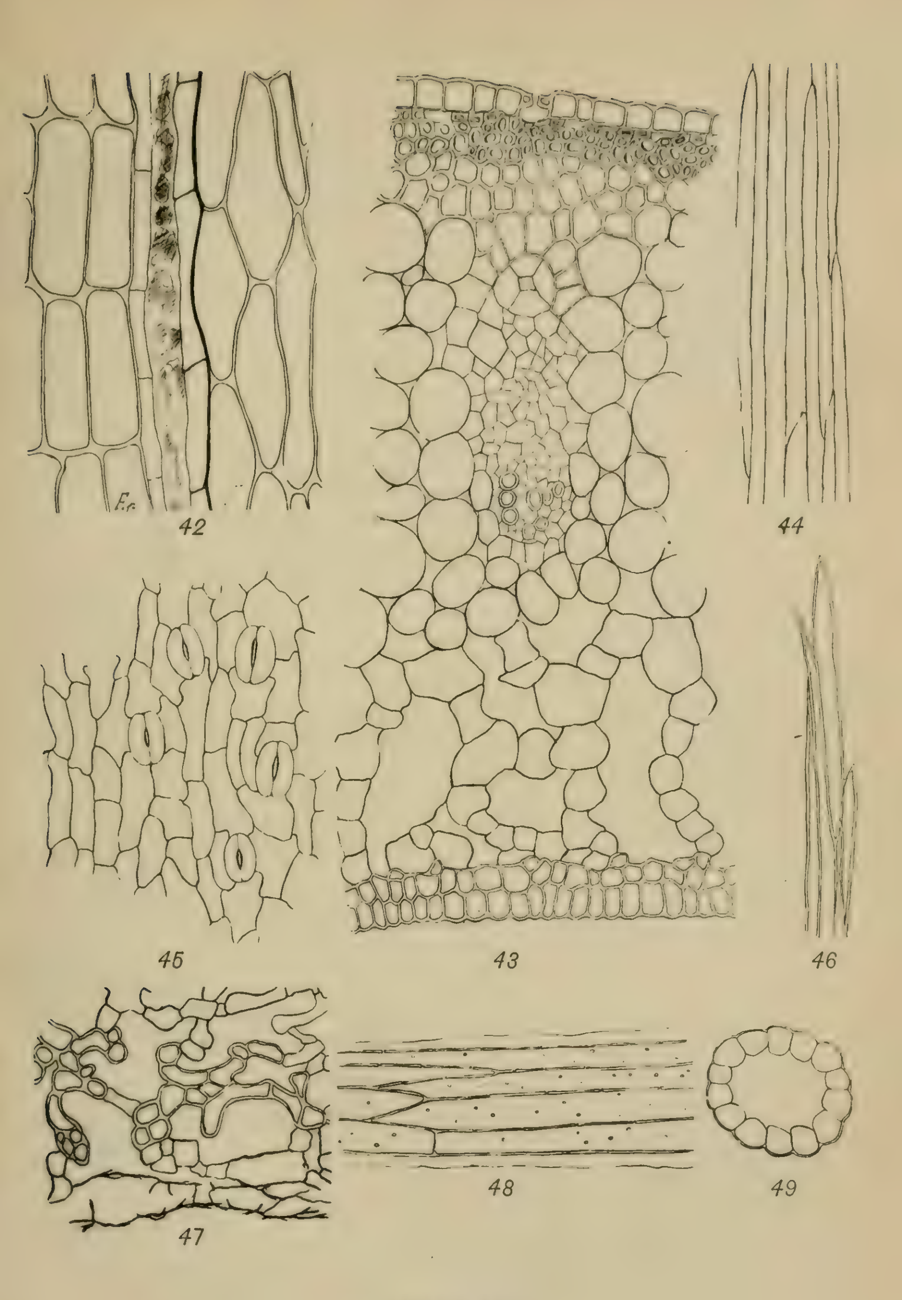
Tafel IV.



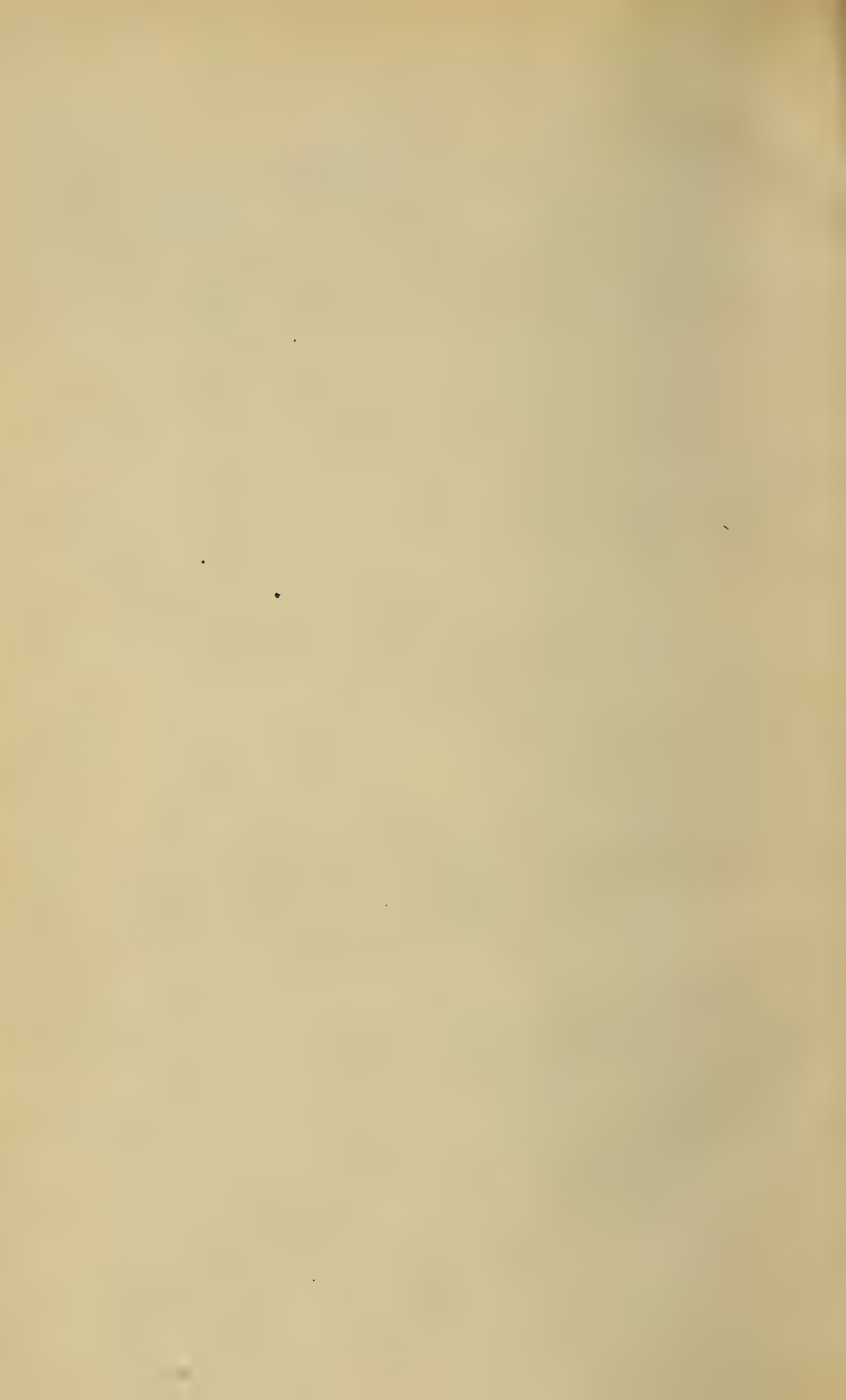


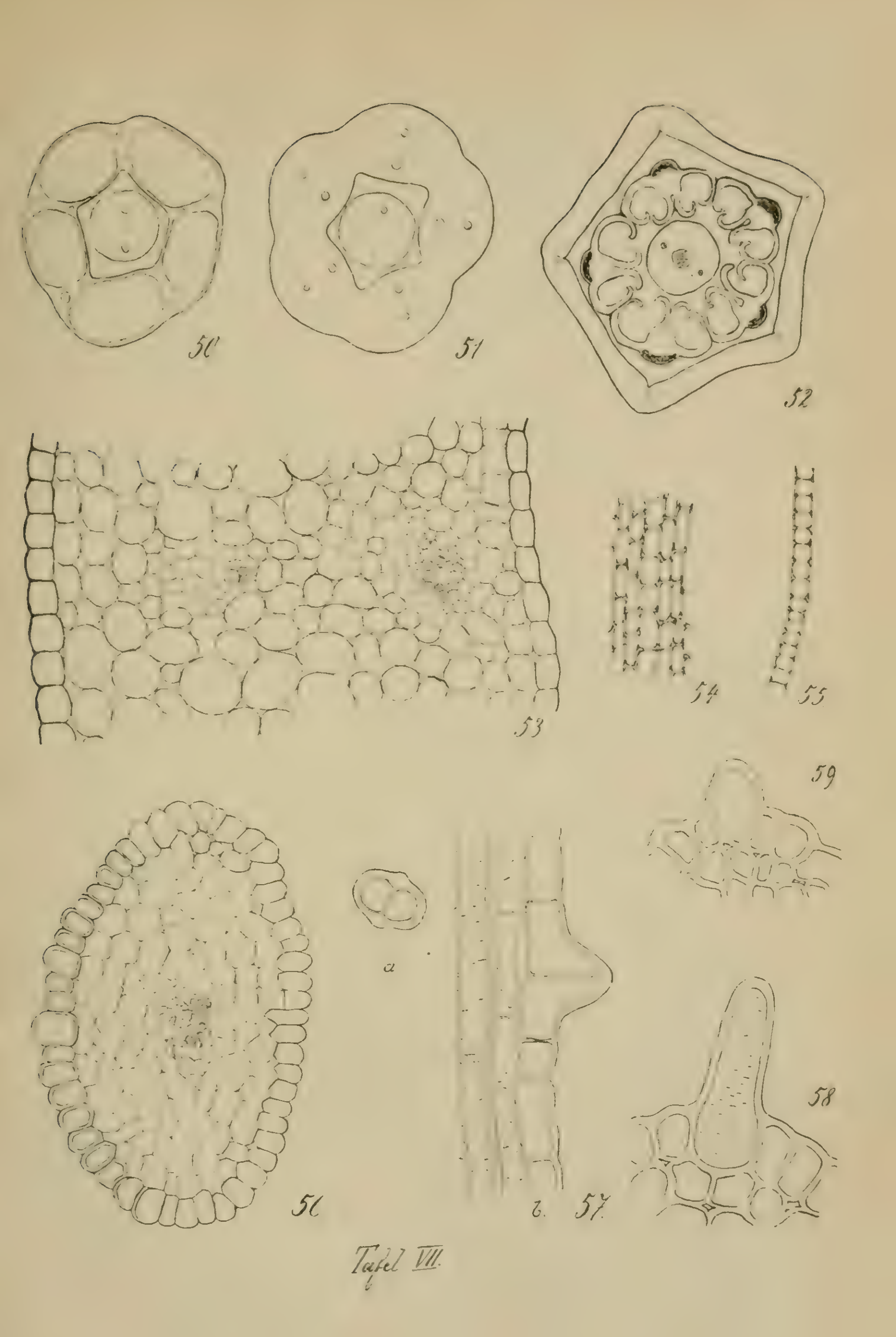
Tafel V



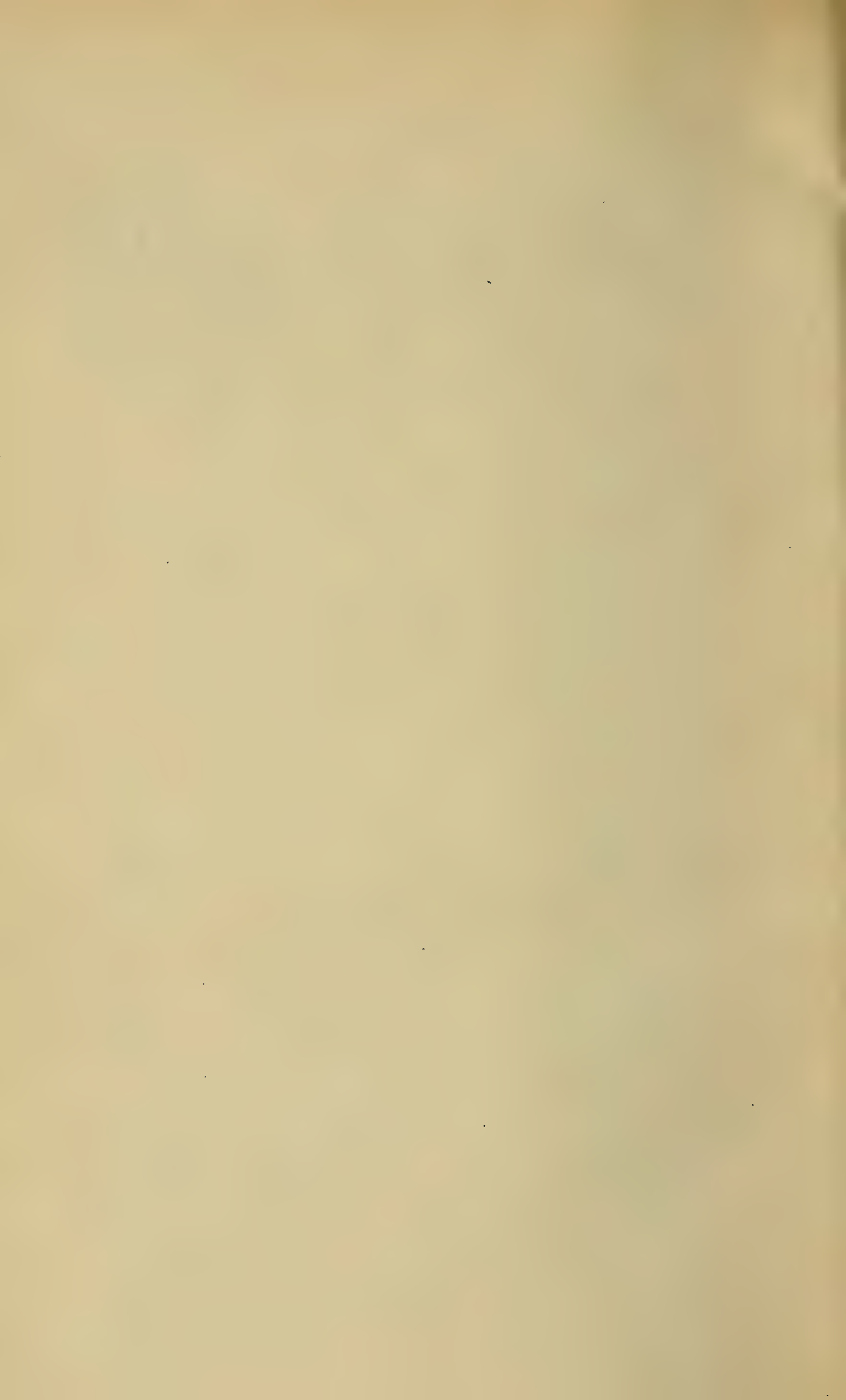


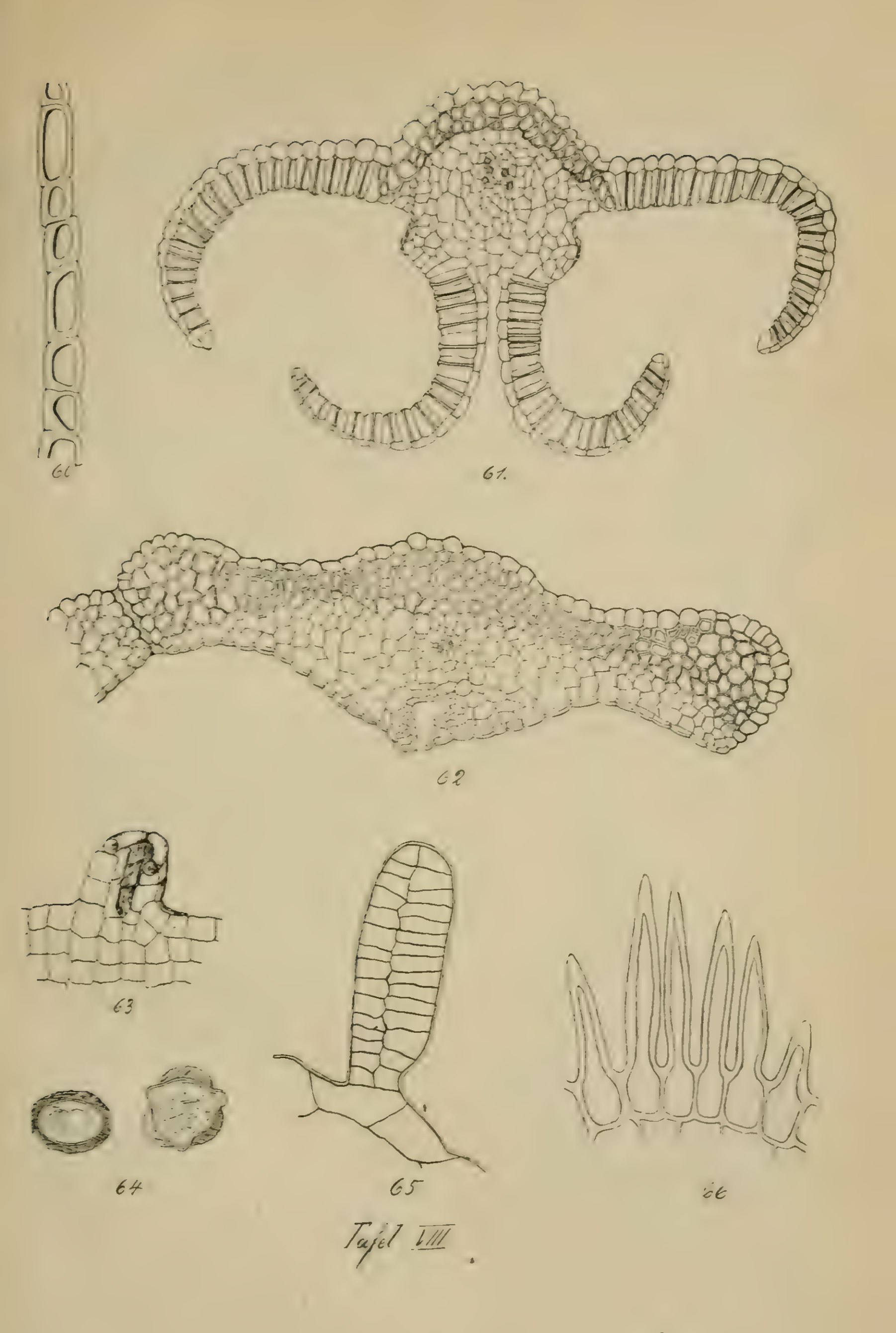
Tafel VI.



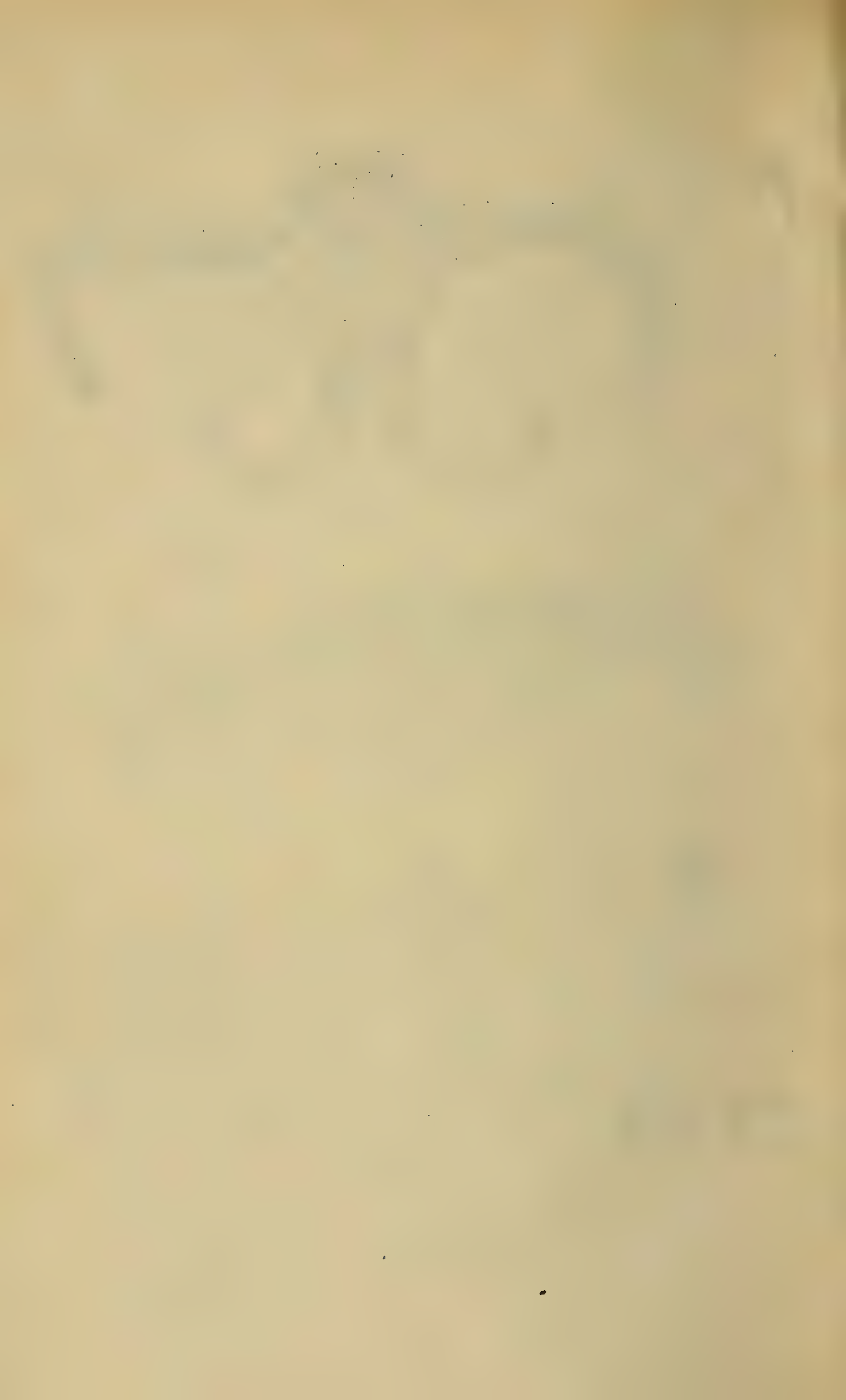


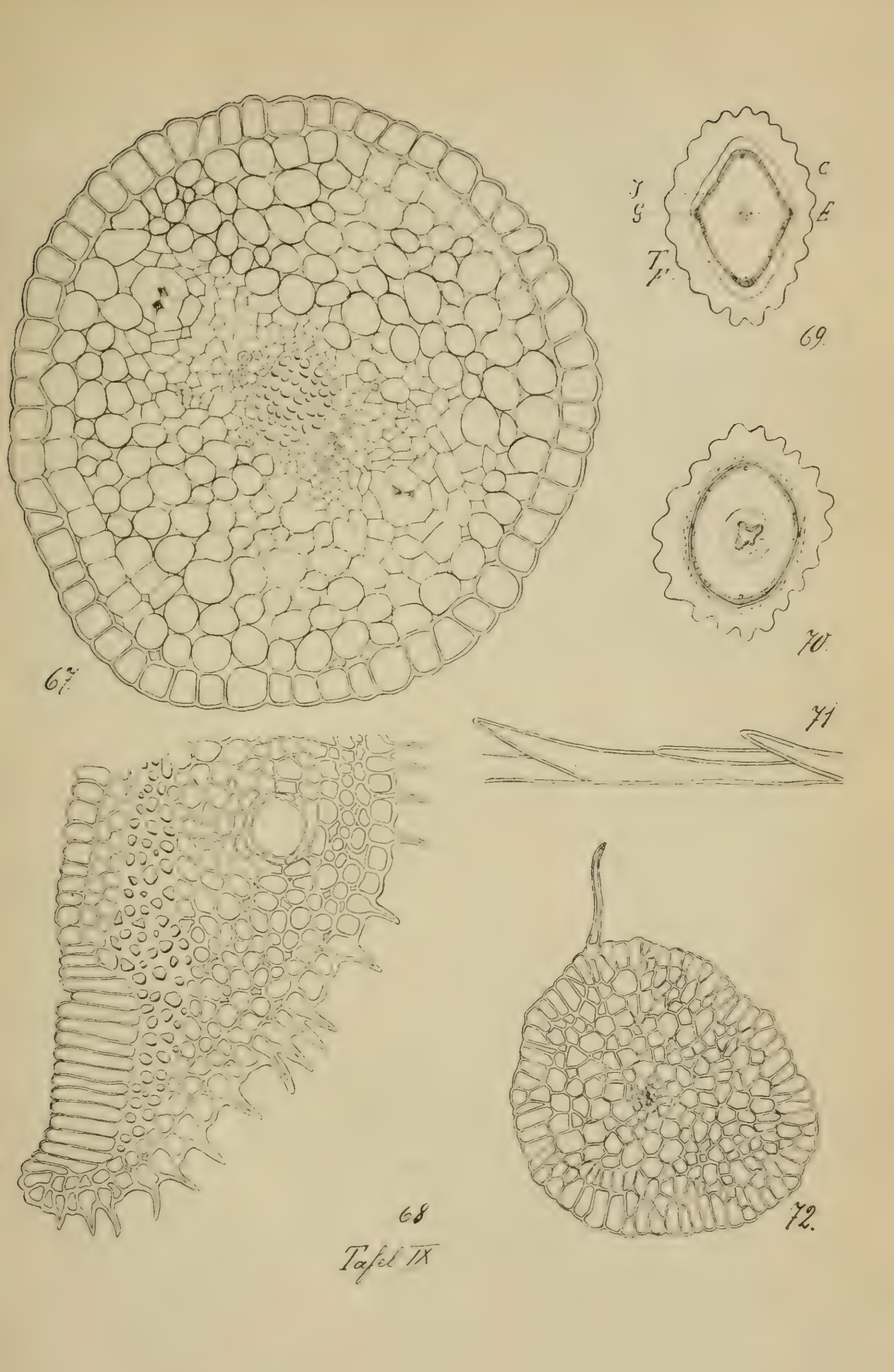
Tafel VII.



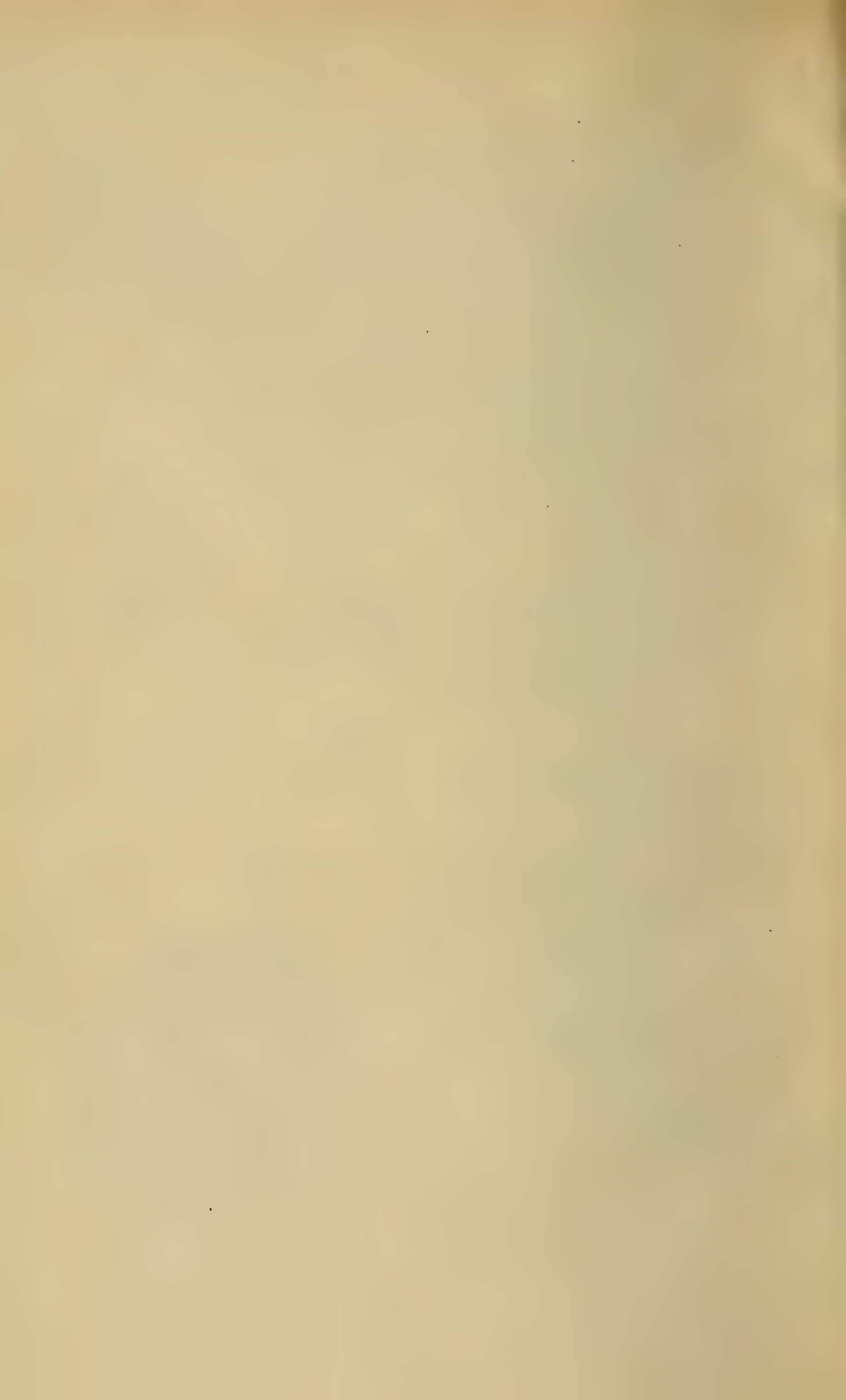


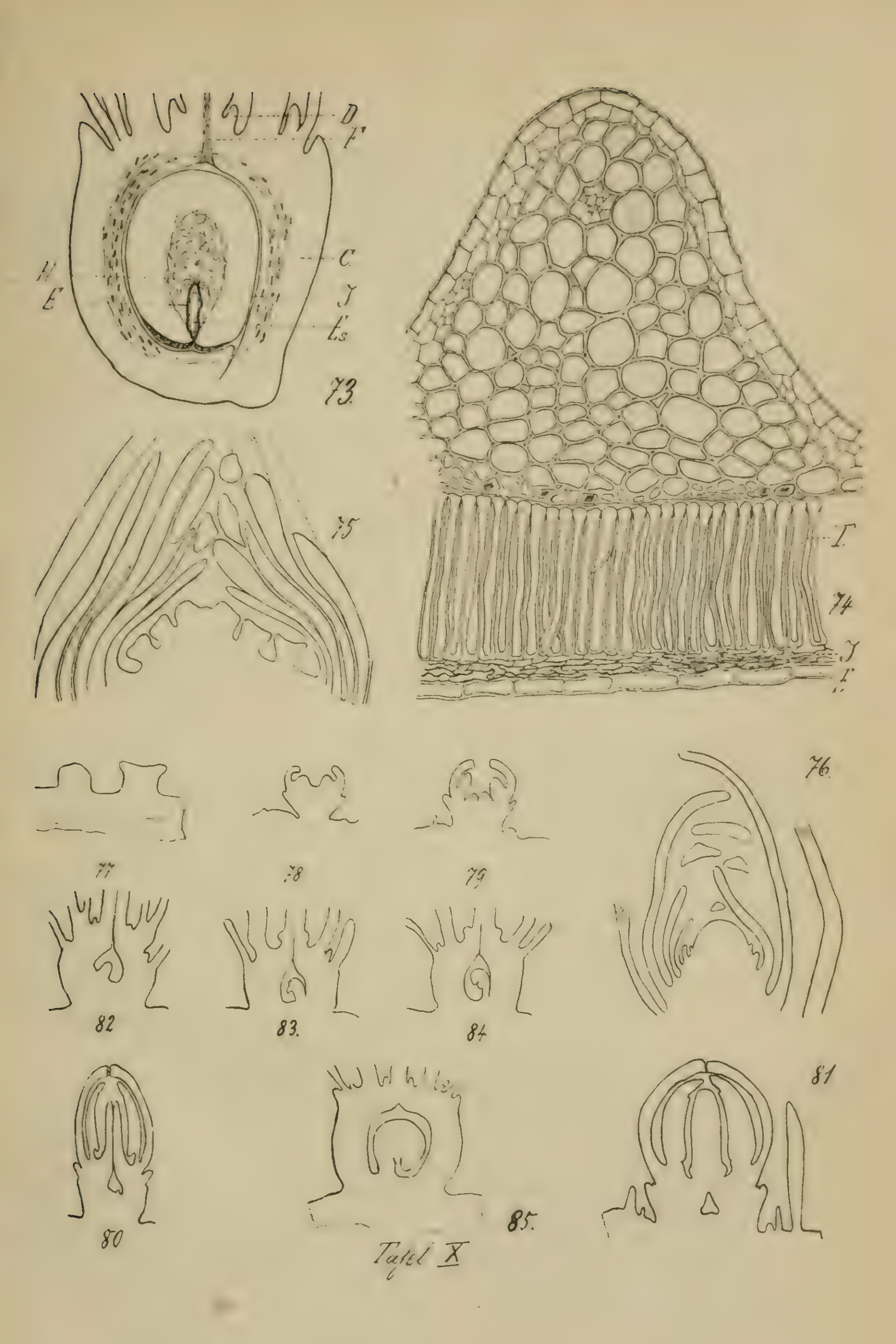
Tafel VIII





Tafel IX





Tafel X



Tafel II.

Fig. 15—18. Blatt.

Fig. 15. Epidermis der Oberseite über dem Mesophyll (Vergr. 260).

Fig. 16. Epidermis der Oberseite über den Nerven (Vergr. 100).

Fig. 17. Epidermis der Unterseite über den Nerven (Vergr. 260).

Fig. 18. Blattlamina, quer (Vergr. 100).

Fig. 19—22. Drüsenentwickelung (Vergr. 375): Fig. 19, 20 und 22 Längsschnitte, Fig. 21 Querschnitt.

Tafel III.

Fig. 23—26. Drüsenentwickelung, Fortsetzung (Vergr. 375): Fig. 23, 24 und 25 Längsschnitt, Fig. 26 Querschnitt.

Fig. 27. Wollhaar vom Stachel eines Blütenhüllblattes.

Fig. 28. Köpfchenhaar (Vergr. 125).

Fig. 29. Haarfuß eines Gliederhaares (Vergr. 125).

Fig. 30. Stengelepidermis (Vergr. 260).

Tafel IV.

Fig. 31. Stengel; kleines Bündel, quer (Vergr. 260).

Fig. 32. Stengel (Radialschnitt); Gefäße und Holzfasern (Vergr. 260).

Fig. 33. Stengel; innere Partie des Holzteiles eines größeren Bündels mit Sekretgängen (Vergr. 260).

Fig. 34. Stengel; konzentrisches Gefäßbündel der Rinde (Vergr. 260). S = Siebteil, G = Gefäßteil, Sch = Holzscheide, HP = Holzparenchym.

Tafel V.

Fig. 35. Fasergruppe der Rinde (Vergr. 260).

Fig. 36. Sekretgang der Stengelrinde (junges Stadium) quer (Vergr. 260).

Fig. 37. Sekretgang der Stengelrinde (älteres Stadium) quer (Vergr. 260). S = resinogene Schicht.

Fig. 38. Sekretgang der Wurzel (älteres Stadium) quer (Vergr. 260).

Fig. 39. Wurzel (Radialschnitt); Siebröhren und Fasern (Vergr. 260).

Fig. 40. Wurzel (Tangentialschnitt); Markstrahl und Holzfasern (Vergr. 260).

Fig. 41. Wurzel; primäres Stadium mit Sekretgängen (Vergr. 260).

Tafel VI.

Fig. 42. Wurzel; Radialschnitt mit Sekretgang (Vergr. 260). E = Endodermis, Ep = Epithelzellen.

Fig. 43—49. Blüte.

Fig. 43. Hüllkelchblatt, quer, mit Sekretgang und Seitennerv (Vergr. 260).

Fig. 44. Hüllkelchblatt; Epidermis der Innenseite (Vergr. 260).

Fig. 45. Hüllkelchblatt; Epidermis der Außenseite (Vergr. 260).

Fig. 46. Blütenbodenhaar; Spitze (Vergr. 200).

Fig. 47. Blütenboden; Längsschnitt (Vergr. 100).

Fig. 48. Spreuborste des Blütenbodens (Blütenbodenhaar) Flächenansicht (Vergr. 200).

Fig. 49. Spreuborste, quer (Vergr. 200).

Tafel VII.

Fig. 50—59. Blüte (Fortsetzung).
Fig. 50. Korolle alt; unterer Teil, quer, mit Luftlücken (Vergr. 25).
Fig. 51. Korolle jung; unterer Teil, quer (Vergr. 38,5).
Fig. 52. Korolle alt; oberer Teil, quer (Vergr. 25).
Fig. 53. Korolle jung; quer, unterer Teil (Vergr. 260) (Sekretgänge nicht eingezeichnet).
Fig. 54. Korolle; Außenepidermis von der Fläche (Vergr. 260).
Fig. 55. Korolle; Außenepidermis, Längsschnitt (Vergr. 260).
Fig. 56. Filament, oberer Teil, quer, mit verholzten Epidermiszellen auf der Außenseite (Vergr. 260).
Fig. 57a. Reizperzipierendes Fühlhaar, quer (Vergr. 260).
Fig. 57b. Fühlpapille, längs, Bewegungszellen des Filamentes längs (Vergr. 260).
Fig. 58. Fühlhaar, quer (Vergr. 260).
Fig. 59. Fühlpapille, quer (Vergr. 260).

Tafel VIII.

Fig. 60—66. Blüte (Fortsetzung).
Fig. 60. Filament; verholzte Epidermiszellen längs (Vergr. 260).
Fig. 61. Anthere, quer (Vergr. 165).
Fig. 62. Hörnchen der Anthere, quer (Vergr. 165).
Fig. 63. Diskus, längs (Vergr. 260).
Fig. 64. Pollen, quer (Vergr. 260).
Fig. 65. Drüse der Blütenregion (Vergr. 260).
Fig. 66. Griffel mit Fegehaaren (Vergr. 260).

Tafel IX.

Fig. 67—72. Blüte (Fortsetzung).
Fig. 67. Griffel, quer (Vergr. 200).
Fig. 68. Narbenlappen, quer (Vergr. 260).
Fig. 69. Fruchtknoten, quer, junges Stadium (Vergr. 25). C = Karpellwand, G = Gefäßbündel, T = äußere Epidermis des Integuments, F = tela conductrix, I = Integumentgewebe (in Auflösung begriffen), E = Endothel.
Fig. 70. Fruchtknoten, quer, etwas älter (Vergr. 200).
Fig. 71. Pappusborsten, längs (Vergr. 260).
Fig. 72. Pappuskörper, quer (Vergr. 200).

Tafel X.

Fig. 73. Fruchtknoten, längs (Vergr. 25). D = Diskus, E, F und I wie oben, H = Haustorium, Es = Embryosack.
Fig. 74. Fruchtwand, quer. T = testa, I und E wie oben (Vergr. 260).
Fig. 75—85. Entwickelung der Blüte. Fig. 77—79 und 81 (Vergr. 38,5), Fig. 75, 76, 80, 82—85 (Vergr. 27,5).

Ueber die Gehaltsbestimmung von Oxycyanid-Pastillen.

Von E. Rupp.
(Mitbearbeitet von A. Zinnius.)

(Eingegangen den 21. VII. 1908.)

In der Pharmazeutischen Zeitung, No. 44 lfd. Jahrg., hatte ich unlängst über die acidimetrische Ermittelung der Oxyd- und Cyanidkomponente im Quecksilberoxycyanid berichtet. Hiernach wird zunächst durch eine direkte Titration mit $^{n}/_{10}$-Salzsäure nach Holdermann[1]) das Quecksilberoxyd und hierauf nach Jodkaliumzusatz ebenfalls mit dezinormaler Salzsäure das Quecksilbercyanid[2]) heraustitriert. Normale Präparate beanspruchen für beide Titrationen einen gleich großen Säureverbrauch, d. h. sie repräsentieren eine Verbindung aus äquimolaren Mengen Oxyd und Cyanid, entsprechend der Formel $HgO . HgCy_2$. Diese Gehaltsbestimmung für Quecksilberoxycyanid ist auf die meistgebrauchte Arzneiform des Präparates, die Oxycyanidpastillen, nur in dem, die Cyanidkomponente betreffenden Teile übertragbar, während die acidimetrische Quecksilberoxydbestimmung hinfällig wird, da die Pastillen zumeist mit einem Natriumbikarbonatzusatz versehen werden, der ungefähr ebenso groß zu sein scheint, wie die Oxycyanidmenge. Da nun die Bestimmung des Cyanidgehaltes allein die richtige Zusammensetzung eines Oxycyanidpräparates nicht zu erweisen vermag und infolgedessen auch keinen Anhalt über die den Pastillen einverleibte Menge wirksamer Substanz geben kann, so möchte ich vorschlagen außer der acidimetrischen Cyanidbestimmung noch eine Titration des Gesamtquecksilbers auszuführen.

Zu den erforderlichen Titrationen löst man eine Pastille von 1 g Oxycyanid-Sollgehalt im 100 ccm-Kolben durch Schütteln mit ca. 75 ccm warmem Wasser oder durch Anreiben mit Wasser von gewöhnlicher Temperatur auf und ergänzt das Volum auf die Marke. Noch rationeller ist es, zwecks Gewinnung einer Durchschnittsprobe 3 oder 5 Pastillen zu 300 bezw. 500 ccm aufzulösen.

Zu 40 ccm Pastillenlösung werden nun 2 Tropfen Methylorange (0,2%ig) und aus einer Bürette so viel Normal- oder Zehntel-

---

[1]) Arch. d. Pharm. 243, 604.

[2]) Apoth.-Ztg. 1907, No. 51.

normal-Salzsäure gefügt, bis der Indikator von Gelb in Orangerot umschlägt. Quecksilberoxyd und Natriumbikarbonat wurden dadurch zu Chloriden neutralisiert, womit die Lösung zur Bestimmung des Cyanids vorbereitet ist. Man versetzt dieselbe mit 1—2 g neutral reagierendem Jodkalium, so daß der anfänglich entstehende Niederschlag von Quecksilberjodid wieder in Lösung geht:

$$HgCy_2 . HgCl_2 + 8\,KJ = 2\,K_2HgJ_4 + 2\,KCl + 2\,KCy.$$

Das gebildete Kaliumcyanid wird nun mit $^n/_{10}$-Salzsäure titriert, nachdem man das Reaktionsgemisch nochmals mit ca. 100—125 ccm Wasser verdünnt hat. Es ist dies empfehlenswert um den bei der Titration freiwerdenden Cyanwasserstoff,

$$2\,KCy + 2\,HCl = 2\,KCl + 2\,HCy,$$

so weit zu verdünnen, daß er ohne Einwirkung auf den Indikator bleibt, erneuter Umschlag in Orangerot also erst auf eine Spur überschüssiger Salzsäure erfolgt.

Die Berechnung des $^n/_{10}$-Salzsäurebedarfs auf Quecksilbercyanid regelt sich nach den Ansätzen:

1 $HgCy_2$	= 2 KCy	= 2 HCl
252 g	,,	= 2 HCl
126 ,,	,,	= 1 HCl
0,0126 ,,	,,	= 1 ccm $^n/_{10}$-HCl.

Die Bestimmung des Gesamtquecksilbers läßt sich am einfachsten jodtitrimetrisch nach dem Verfahren der Kaltreduktion mit Formaldehyd in alkalischer Lösung ermitteln, das ich ehedem beschrieben und auf Sublimat, Sublimatpastillen[1]), sowie Quecksilbercyanid[2]) angewandt habe. Eine Anpassung an das vorliegende Untersuchungsobjekt ist folgende:

In einer ca. 200 ccm fassenden Glasstöpselflasche vermischt man 10 ccm offizinelle Natronlauge mit etwa 3 ccm der offizinellen Formaldehydlösung und läßt dazu unter Umschwenken 20 ccm der Pastillenlösung 1 = 100 fließen. Man läßt nun unter öfterem Umschwenken 5 Minuten lang stehen, worauf alles Quecksilber metallisch niedergeschlagen ist. Nun säuert man mit 10 ccm Eisessig kräftig an, schüttelt gut durch, damit jede Spur am Glase haftenden Alkalis sicher neutralisiert wird[3]) und läßt dann 25 ccm

---

[1]) Dieses Archiv 1906, 540.

[2]) Pharm. Ztg. 1907, No. 98.

[3]) Restierendes Alkali könnte mit der weiterhin zuzusetzenden Jodlösung Hypojodit bilden, welches den Formaldehyd oxydiert, ein Prozeß, durch den also Jod gebunden würde.

$^n/_{10}$-Jodlösung zufließen. Durch erneutes kräftiges Schütteln wird das Quecksilber in Lösung übergeführt, was binnen wenigen Minuten der Fall zu sein pflegt.

$$Hg + J_2 + 2\,KJ = K_2HgJ_4.$$

Nachdem man sich durch sorgfältige Beobachtung wohl überzeugt hat, daß am Gefäßboden keinerlei Quecksilberspuren mehr lagern, läßt man nochmals 5 Minuten stehen, um im Momente der Jodzugabe etwa gebildetes Jodcyan,

$$Cy' + J_2 \rightleftarrows JCy + J',$$

durch längere Einwirkung der Säure mit Sicherheit wieder zu zerstören. Hierauf wird durch $^n/_{10}$-Thiosulfat mit Anwendung von Stärkelösung als Indikator der Jodüberschuß zurücktitriert. Die in Reaktion getretene Jodmenge (25 ccm minus Thiosulfat-Rücktitrationswert) wird nach folgendem Ansatze auf Gesamtquecksilber berechnet:

1	$HgO.HgCy_2$	=	2 Hg	=	4 J
468 g	„	=	400 g „	=	4 J
117 „	„	=	100 „ „	=	1 J
0,0117 „	„	=	0,01 „ „	=	1 ccm $^n/_{10}$-Jod.

Pastillen, welche den Sollgehalt von 1 g Oxycyanid normaler, dem Ergänzungsbuche zum Deutschen Arzneibuch entsprechender Beschaffenheit, aufweisen, werden folgenden Bedingungen Genüge leisten:

1 g $HgO.HgCy_2$ = 0,4614 g HgO + 0,5386 g $HgCy_2$ = 0,8547 g Hg.

40 ccm Pastillenlösung (1:100) = 17,06 ccm $^n/_{10}$-HCl, also für die ganze Pastille 2,5 × 17,06 = 42,65 ccm $^n/_{10}$-HCl = 0,5386 g $HgCy_2$, da **1 ccm $^n/_{10}$-HCl = 0,126 g $HgCy_2$.**

20 ccm Pastillenlösung (1:100) = 17,06 ccm $^n/_{10}$-Jod, also für die ganze Pastille 5 × 17,06 = 85,3 ccm $^n/_{10}$-Jod = 0,8547 g Hg, da **1 ccm $^n/_{10}$-Jod = 0,01001 g Hg.**

Praktischen und technischen Verhältnissen Rechnung tragend, wird man den Titrationswerten billigerweise einen Spielraum von etwa 1 ccm nach oben wie unten zuerkennen, entsprechend einem Oxycyanidgehalt von 0,94—1,06 g = 94—106% des Sollbetrages. Man beachte jedoch, daß bei Einhaltung obiger Versuchsbedingungen für beide Titrationen möglichst gleich große Volumina an $^n/_{10}$-Salzsäure und $^n/_{10}$-Jod verbraucht werden müssen, bezw. daß bei Umrechnung auf die ganze Pastille der $^n/_{10}$-Jodverbrauch für Gesamtquecksilber doppelt so groß ist, wie der $^n/_{10}$-Salzsäureverbrauch für Quecksilbercyanid. Hierdurch wird erwiesen, daß Oxyd und

Cyanid, entsprechend der Formel $HgO.HgCy_2$, in äquimolaren Mengen zugegen sind.

Wir haben in dieser Weise Pastillen aus je 1 g Natriumbikarbonat und selbstbereitetem Oxycyanid untersucht und folgende Resultate gefunden:

$^n/_{10}$-HCl-Verbrauch für 40 ccm Lösung:

17,05 ccm	Sollverbrauch 17,06 ccm
17,00 „	
16,92 „	
17,00 „	

$^n/_{10}$-Jod-Verbrauch für 20 ccm Lösung:

16,90 ccm	Sollverbrauch 17,06 ccm
16,90 „	
16,95 „	
16,80 „	

Bei einer Prüfung der Oxycyanidpastillen des Handels findet man, daß dieselben fast durchgängig einen viel zu hohen Cyanidgehalt aufweisen, also ein Gemisch aus Cyanid und Oxycyanid darstellen. Es kann dies nicht verwundern, da bis vor kurzem reine Oxycyanidpräparate im Handel überhaupt nicht anzutreffen waren. Außerdem besitzt das Quecksilbercyanid gegenüber dem Oxycyanid den Vorzug einer sehr viel größeren Löslichkeit. Es ist dies ein Punkt von wesentlicher, praktischer Bedeutung, der wohl zu einem direkt beabsichtigten Cyanidüberschuß führen mag. Nachdem nun aber

1. durch die Untersuchungen von Holdermann[1]) festgelegt ist, daß alle sogenannten Oxycyanide, die nicht der Formel $HgO.HgCy_2$ entsprechen, einfach mechanische Gemische von Cyanid und Oxycyanid darstellen,
2. an Darstellungsmethoden für reines Oxycyanid kein Mangel mehr ist; Holdermann hat eine solche beschrieben, ich selbst habe im jüngsten Hefte des „Archivs der Pharmazie"[2]) über einige weitere noch einfachere Methoden berichtet,
3. das Ergänzungsbuch zum Deutschen Arzneibuch sowohl, wie auch die neue „Schweizerische Pharmakopöe" reines Quecksilberoxycyanid fordern,

so kann wohl kein Zweifel herrschen, daß auch für „Quecksilberoxycyanidpastillen" das reine, einheitliche Präparat bindend ist.

In zweiter Linie wird sich dann allerdings die Frage erheben, wie solche Pastillen in ihrer antiseptischen Wirkung mit denen der her-

---

[1]) Arch. d. Pharm. 1905, 600 ff.

[2]) Band 246, 367.

gebrachten Zusammensetzung übereinstimmen. Tatsache ist jedenfalls, daß über den eigentlichen Wert des Quecksilberoxycyanids z. Z. überhaupt kaum etwas bekannt ist. Wie auch E. Merck[1]) angibt, beziehen sich alle Untersuchungen über die antiseptischen Wirkungen des Oxycyanids und alle klinischen Versuche auf Präparate, wie sie früher im Handel waren. Da diese nun durchweg mechanische Gemische von Cyanid und Oxycyanid waren — zum Teil mit nur 12% Oxycyanid und 88% Cyanid! — so repräsentieren die vermutlichen Oxycyanidwirkungen zu einem guten Teil lediglich Cyanidwirkungen, oder zum mindesten doch eine Kombination von Cyanid- und Oxycyanidwirkung.

Wie wenig beweisend die bislang vorliegenden klinisch- und bakteriologisch-experimentellen Daten sind, bezw. wie notwendig eine Wiederholung entsprechender Versuche mit wirklich reinem Oxycyanid ist, dafür sei hier nur ein Beispiel angeführt: In einer kritischen Arbeit über „Einwirkung neuerer Desinfizientien, besonders des Hydrargyrum oxycyanatum auf infizierte Instrumente" spricht B. Köhler[2]) von 5-, 8- und 10%igen Oxycyanidlösungen. Nun löst sich reines Oxycyanid überhaupt nur zu 1,3% in Wasser; Natriumbikarbonat und Kochsalz, welch letzteres ebenfalls einen teilweise noch üblichen Pastillenzusatz bildet, erhöhen nach meinen Untersuchungen mit Herrn Dr. S. Goy die Löslichkeit auf 4,5—4,7%. Daraus ergibt sich, daß 5% ige Lösungen, wie sie nach Köhler's Angaben zur Instrumentendesinfektion üblich zu sein scheinen, bereits an der Grenze des Möglichen stehen, 8- und 10% ige Lösungen aber sind überhaupt nur denkbar bei Präparaten, die, zu 50% und mehr, nicht aus Oxycyanid, sondern aus Cyanid bestehen.

Zur Aufklärung der Löslichkeitsbeeinflussung des Oxycyanids durch Natriumchlorid und Bikarbonat, gedenke ich die Umsetzungsgleichgewichte von Quecksilberoxyd mit Kochsalz und Bikarbonat bei Gegenwart von Quecksilbercyanid zu bestimmen. Es wird sich dadurch wohl entscheiden lassen, inwieweit das Oxycyanid in Kochsalz- und Bikarbonatlösungen überhaupt als solches existenzfähig ist.

---

[1]) Pharm. Ztg. 1907, No. 96.

[2]) Dissertation, Marburg 1905.

Die Untersuchung und Beurteilung von Zitronensaft.

Von E. Frisch-Hamburg.

(Eingegangen den 21. VII. 1908.)

Bis vor wenigen Jahren war der chemische Nachweis selbst verhältnismäßig einfacher Zitronensaftverfälschungen ein oft aussichtsloses Unternehmen. Infolgedessen wurden diese Untersuchungen auf das Notwendigste beschränkt und vielfach sehr vernachlässigt. Hierdurch wuchs die Zahl der künstlichen Produkte, die infolge der mangelnden chemischen Kenntnisse über die Zusammensetzung des Zitronensaftes und der nicht ausreichenden Untersuchungsmethoden unbeanstandet als unverfälschte Säfte ihren Weg zum Publikum fanden so erheblich, daß lange Zeit fast aller Zitronensaft des Handels aus mehr oder minder geschickt zusammengesetzten Zitronensäurelösungen bestand. Erst durch die Arbeiten von A. Bornträger[1]), E. Spaeth[2]), R. Sendtner[3]) und besonders von K. Farnsteiner[4]) wurde es dem Chemiker ermöglicht, diesen Mißständen erfolgreich entgegenzutreten.

Unter Zitronensaft ist lediglich ein aus geschälten Zitronen durch Auspressen oder Zentrifugieren hergestellter Saft zu verstehen. Er besteht nicht nur aus einer Lösung von Zitronensäure, sondern enthält außerdem noch Salze verschiedenster Art, Stickstoffsubstanzen, Bestandteile unbekannter Natur und Aromastoffe. In ihrer Gesamtwirkung verleihen ihm diese seine Bedeutung als Genuß- und Heilmittel. Nach § 22 der Anleitung zur Gesundheitspflege an Bord von Kauffahrteischiffen, bearbeitet im Kaiserlichen Gesundheitsamte[5]), soll der vorschriftsmäßig mitzuführende Zitronensaft (lime or lemon juice), durch Auspressen von den Schalen befreiter Früchte gewonnen, ein natürliches, reines Produkt darstellen. Dasselbe darf nicht verdünnt werden, auch nicht den Zusatz irgend einer Säure enthalten; er muß von fleischigen Bestandteilen soweit befreit sein, daß sich beim Stehen kein Bodensatz mehr bildet.

Zitronensaft aus gesunden Früchten ist bei richtiger Zubereitung und Behandlung jahrelang haltbar. Werden dagegen, wie es in Sizilien noch heute vielfach üblich ist, abgefallene und verdorbene Früchte, die als solche zum Export untauglich sind,

[1]) Ztschr. f. Unters. d. Nahr.- u. Genußm. 1898, 1, 225—234.
[2]) Ztschr. f. Unters. d. Nahr.- u. Genußm. 1901, 4, 529—541.
[3]) Ztschr. f. Unters. d. Nahr.- u. Genußm. 1901, 4, 1135—1140.
[4]) Ztschr. f. Unters. d. Nahr.- u. Genußm. 1903, 1, 1—22.
[5]) Berlin, Julius Springer 1902.

zur Herstellung von Saft verwandt, so kann natürlich nur ein minderwertiges Produkt von geringer Haltbarkeit entstehen. Dieser von dort exportierte Saft hat meist einen fauligen, unangenehmen Geruch und Geschmack, und eignet sich deshalb nicht für den häuslichen und medizinischen Gebrauch, sondern findet zu technischen Zwecken in Färbereien usw., sowie auch zur Zitronensäurefabrikation Verwendung. Hensel und Prinke[1]), Zitronensaftpressereien in Görlitz i. Schl., Tschernhausen i. Böhm. und in Messina, machen über die Darstellung eines guten und haltbaren Zitronensaftes folgende Angaben: „Die zur Zitronensaftbereitung benötigten Früchte sind reifer, feinster Sorte und werden sowohl mit der Hand, als auch mit Maschinen geschält, vermittelst Schneidemaschinen zerkleinert und entkernt. Darauf gelangen die Früchte in besonders hierfür konstruierte Pressen; der trübe Saft wird konserviert und geklärt. Die Klärung selbst erfolgt ohne jede chemische Hilfsmittel, der Versand in Glasballons oder in Fässern. Die Annahme, daß Zitronensaft in Faßbezügen leidet, bewahrheitet sich nicht, da für diesen Zweck extra Fässer regelmäßig verwandt werden. Bezüglich Geschmack und Farbe ist ein solcher Saft nicht mit sogen. sizilianischen Exportzitronensaft zu verwechseln.“ A. Beythien, J. Bohrisch und H. Hempel[2]) stellten ihre Zitronensäfte folgendermaßen her: „Die von Schale und Pulpe sorgfältig befreiten Früchte wurden kräftig ausgepreßt und die abfließenden Säfte in offenen tarierten Flaschen 8 Tage lang bei einer auch während der Nacht gleichmäßig auf 30° C. erhaltenen Temperatur (Zimmertemperatur dürfte auch genügen) aufbewahrt. Nach Beendigung der lebhaft einsetzenden und unter starkem Schäumen verlaufenden Gärung wurden die Flüssigkeiten mit destilliertem Wasser zum ursprünglichen Gewicht ergänzt, durch Gaze koliert und mit 10% Alkohol vermischt. Die einige Tage später nach dem Absitzen der Pektinstoffe ohne Anwendung von Klärungsmitteln in der Kälte filtrierten Säfte erschienen völlig klar, besaßen prachtvolles Aroma und erhielten sich bis zum heutigen Tage (Mai 1906) völlig unverändert.“

Untersuchung des Zitronensaftes.

Alle Gewichtsangaben sind als Gramm in 100 ccm auszudrücken.

Unter Zugrundelegung der neueren Literatur gestaltet sich die Zitronensaftuntersuchung folgendermaßen:

---

[1]) Pharm. Ztg. 1904, 7, 68.

[2]) Ztschr. f. Unters. d. Nahr.- u. Genußm. 1906, **11**, 651—661.

1. Spezifisches Gewicht des Saftes (S) wird im Pyknometer bestimmt.

2. Spezifisches Gewicht des entgeisteten Saftes (S_E): Nach Bestimmung des spezifischen Gewichtes des Saftes spült man den Pyknometerinhalt in eine Porzellanschale, dampft ihn auf dem Wasserbad auf ¼ des Volumens ein und füllt wieder in dasselbe Pyknometer bis zur Marke bei 15° C. unter häufigem Umschütteln auf. Enthält der Saft flüchtige Säuren bezw. Aldehyde, so ist das Eindampfen nach vorhergehender Verdünnung mit Wasser noch mehrmals zu wiederholen und dann erst der entgeistete Saft in das Pyknometer überzuführen.

3. Alkohol: Durch Destillation. Bei Gegenwart flüchtiger Säuren ist der Saft vorher zu neutralisieren. Wenn wenig Material zur Verfügung steht, was bei den Zitronensaftuntersuchungen sehr oft vorkommt, genügt meist die Berechnung des Alkoholgehaltes aus den spezifischen Gewichten des Saftes und des entgeisteten Saftes ($1 + S - S_E$), natürlich aber nur dann, wenn die Abwesenheit flüchtiger Säuren zuvor festgestellt ist.

4. Zitronensäure: Diese Säure kommt in dem Zitronensaft frei, organisch und anorganisch gebunden vor.

a) Die freie Säure ermittelt man durch Titration mit ½ Normal-Lauge unter Benutzung von Phenolphthalein als Indikator. Es empfiehlt sich diese, wie überhaupt alle zur Extraktberechnung heranzuziehenden Bestimmungen doppelt auszuführen, da von ihrer Genauigkeit die wirkliche Größe des zur Beurteilung äußerst wichtigen Extraktrestes abhängt. Man verwendet 10 ccm Saft (vorher abkühlen auf 15° C.) und berechnet auf wasserfreie Zitronensäure. 1 ccm ½ N.-NaOH = 0,032 g $C_6H_8O_7$. Unverfälschte, besonders ältere Zitronensäfte färben sich beim Titrieren in der Nähe des Neutralisationspunktes oft derartig dunkel, daß letzterer schwierig oder überhaupt nicht zu erkennen ist. In solchem Falle muß der Saft mit Wasser so weit verdünnt werden, bis die dunkle Färbung nicht mehr störend wirkt. Die freie Säure ist auch in dem entgeisteten Saft zu bestimmen. Bei Abwesenheit von flüchtigen Säuren werden beide Werte übereinstimmen.

b) Organisch gebundene, veresterte Zitronensäure: Man neutralisiert genau 10 ccm Saft, gibt weiter 10 ccm ½ N.-NaOH hinzu, verschließt das Kölbchen mit Korkstopfen und läßt es 2 Stunden im Dunkeln stehen. Darauf titriert man mit ½ Normal-Salzsäure mit Phenolphthalein als Indikator zurück. Hier macht sich die oben besprochene Dunkelfärbung in erhöhtem Maße bemerkbar, so daß unter Umständen ein recht erheblicher

Wasserzusatz notwendig werden kann. Bei hohem Gehalt an veresterter Zitronensäure kann ein Zusatz von 20 ccm ½-Normal-NaOH notwendig sein. Die Berechnung erfolgt als wasserfreie Zitronensäure wie bei a.

c) Anorganisch gebundene Zitronensäure wird aus der Alkalität der Mineralstoffe berechnet, siehe Extrakt.

5. **Flüchtige Säuren:** Unverfälschter und unverdorbener Zitronensaft enthält keine oder nur sehr geringe Mengen (Spuren) flüchtiger Säuren. Werden nun in einem Saft größere Mengen flüchtiger Säuren gefunden, die nicht in Gestalt von Ameisensäure absichtlich zur Konservierung zugesetzt sind, so wird meist der Gehalt an nichtflüchtigen Säuren niedrig sein. Denn wie bekannt, wird die Zitronensäure unter der Einwirkung gewisser Spaltpilze zerstört und durch eine besondere Gärung in Essigsäure übergeführt. Außer flüchtigen Säuren können sich hierbei, wie K. Farnsteiner[1]) gezeigt hat, auch neutrale flüchtige, reduzierende Körper (Aldehyde und ähnliche Verbindungen) bilden. Bei Gegenwart dieser Stoffe muß man den Zucker in dem entgeisteten Saft bestimmen (ein wiederholtes Eindampfen ist hierbei zu empfehlen), da man sonst selbst bei unverfälschtem Saft leicht zu negativen Extraktresten kommen kann; denn diese die Fehling'sche Lösung reduzierenden Körper können einen recht erheblichen Zuckergehalt vortäuschen, wie folgende von Farnsteiner angegebene Beispiele ergeben:

	Gramm in 100 ccm		
	I	II	III
Alkohol	—	0,58	0,74
Extrakt	6,60	6,11	6,82
Mineralstoffe	0,55	0,41	0,43
Nichtflüchtige Säuren	3,26[1])	4,26[1])	3,61[1])
Flüchtige Säuren	0,20	0,29[2]) 0,87[3])	1,48[4])
Kupferoxyd durch das Destillat gefällt	0,214	1,776	1,398
Scheinbarer Zuckergehalt des Destillates	0,09	0,75	0,57
„Aldehyd" aus dem Kupferoxyd berechnet	0,06	0,49	0,38
Zucker	1,87	0,63	2,03

[1]) Zitronensäure. — [2]) Ameisensäure. — [3]) Essigsäure. — [4]) Einschließlich Ameisensäure.

---

[1]) Ztschr. f. Unters. d. Nahr.- u. Genußm. 1908, **15**, 323.

6. **Zucker:** Natürlicher Zitronensaft enthält nur geringe Mengen, meist unter 1—2 g Zucker in 100 ccm Saft, und zwar Invertzucker. Der Saft des Handels erfährt oft einen Zuckerzusatz (Rohrzucker). Dieser wird durch die Säure des Saftes beim Lagern invertiert. Die Inversion dürfte bei einem 1 Jahr alten Saft in den meisten Fällen größtenteils beendet sein. Wenn keine besondere Veranlassung vorliegt, wird die Zuckerbestimmung nur im invertierten Saft ausgeführt. Zur Inversion erhitzt man eine abgemessene Menge Saft ohne weiteren Säurezusatz in einem Kölbchen ½ Stunde im kochenden Wasserbad. Nach Ablauf dieser Zeit ist sicher etwa noch vorhanden gewesener Rohrzucker in Invertzucker übergeführt. Nach dem Abkühlen neutralisiert man und füllt auf das gewünschte Volumen auf.

7. **Mineralstoffe** und **Alkalität** der Mineralstoffe werden aus 25 ccm unter Beachtung der Vorsichtsmaßregeln bestimmt, welche P. Buttenberg[1]) in seiner Arbeit „Die Untersuchung und Beurteilung des Himbeersaftes und Himbeersirupes" eingehend beschrieben hat. Noch genauere Werte, als nach dem bisherigen Verfahren zur Bestimmung der Alkalität der Mineralstoffe, erhält man mit dem Farnsteiner'schen Fällungsverfahren[2]): „Hierbei ist ebenfalls auf eine sorgfältige Darstellung der Asche besonderer Wert zu legen. 0,2—0,3 g der scharf getrockneten Asche rührt man mit etwas Wasser zu einem feinen Brei an und bringt dieselbe in bedecktem Gefäß mit 10—20 ccm ½ Normal-Salzsäure (genau abgemessen) bei gelinder Wärme in Lösung. Die saure Lösung bringt man mit Hilfe von 30—40 ccm Wasser verlustlos in ein Erlenmeyer-Kölbchen von etwa 150 ccm Inhalt, erhitzt die Flüssigkeit zum Sieden und läßt sie bei ganz klein gestellter Flamme unter mehrfachem Umschwenken etwa 3—5 Minuten kochen. Hierauf kühlt man ab und führt die kalte Lösung mit 20—30 ccm Wasser in einen mit Glasstopfen verschließbaren Meßzylinder über. Zu der nach Möglichkeit gemischten Flüssigkeit werden dann 5—10 ccm streng neutraler Chlorcalciumlösung (5 g trockenes Chlorcalcium und 10 g Chlorammonium zu 100 ccm) und 10—20 ccm einer etwa halbnormalen Ammoniaklösung hinzugesetzt und das Volumen mit kohlensäurefreiem Wasser auf 100 ccm gebracht. Nach mehrfachem kräftigem Umschütteln des gut verschlossenen Zylinders läßt man die Flüssigkeit über Nacht zum Absetzen des Niederschlages stehen. Schließlich werden

---

[1]) Arch. d. Pharm. 1907, **245**, 81—97.

[2]) Ztschr. f. Unters. d. Nahr.- u. Genußm. 1907, **13**, 305—338.

25—50 ccm der klaren Flüssigkeit mit der Pipette entnommen und nach Zusatz einiger Tropfen Methylorange mit $^1/_{10}$ Normal-Salzsäure titriert. Bezeichnet

a das Gewicht der Asche in Gramm,
S das Volumen der zur Lösung verwendeten Säure in Kubikzentimeter Normal-Säure,
n das Volumen des zugesetzten Ammoniaks in Kubikzentimeter Normal-Ammoniak,
s das Volumen der beim Zurücktitrieren für die ganze Substanzmenge verbrauchten Säure in Kubikzentimeter Normal-Säure,

so ist die Alkalität für a Gramm Asche: $a = S + s - n$."

8. **Stickstoff nach Kjeldahl:** Aus 50 ccm Saft. Es empfiehlt sich, den Saft im Stickstoffkolben im Wasserbad bis zur Sirupdicke einzudampfen, um beim Aufschließen zu starkes Schäumen zu vermeiden.

9. **Glyzerin:** Aus 50 ccm Saft nach der amtlichen Weinvorschrift a mit entsprechend größerem Kalkzusatz. Man bringt die alkoholische Flüssigkeit statt auf 100 auf 200 ccm.

Da das zur Wägung gelangte Glyzerin nicht rein ist, empfiehlt es sich, wie bislang unveröffentlichte Versuche im Hygienischen Institut zu Hamburg ergeben haben, den Gehalt an Reinglyzerin analytisch festzustellen und nur diesen Wert bei der Extraktbestimmung zu berücksichtigen. Von den vielen hierzu geeigneten Methoden möchte ich das Oxydationsverfahren mit Kaliumpermanganat in alkalischer Lösung von Benedikt und Zsigmondy[1]), herausgreifen. Bei diesem Verfahren findet folgende Umsetzung statt:

$$\begin{array}{l} CH_2OH \\ | \\ CH.OH \\ | \\ CH_2OH \end{array} + 3O_2 = \begin{array}{l} COOH \\ | \\ COOH \end{array} + CO_2 + 3H_2O.$$

0,2—0,5 g Rohglyzerin in wässeriger Lösung werden in einem Erlenmeyerkolben von etwa 300 ccm Inhalt (nicht kleiner!) mit Wasser auf etwa 150 ccm gebracht und 10 g festes Aetzkali darin aufgelöst. Zu der abgekühlten Lösung gibt man etwa 40 ccm 5%ige Kaliumpermanganatlösung bis zur Blaugrünfärbung, läßt 15 Minuten stehen, erhitzt und läßt einmal aufkochen. Die heiße Lösung versetzt man mit 10%iger Natriumsulfitlösung bis zum Farben-

[1]) Chem.-Ztg. 1885, **9**, 975 und Benedikt-Ulzer, Chemie d. Fette u. Wachsarten, Berlin, Julius Springer 1908, 5. Aufl., S. 196.

umschlag in Braun (etwa 15 ccm) und bis beim Stehenlassen die überstehende Flüssigkeit farblos ist. Ein Ueberschuß von Na_2SO_3-Lösung ist zu vermeiden. Man füllt dann auf 250 ccm auf und filtriert durch ein glattes Filter, das mindestens die Hälfte der ganzen Flüssigkeit auf einmal aufnehmen kann. 200 ccm Filtrat werden mit Essigsäure angesäuert und mit Chlorcalciumlösung in der Siedehitze gefällt. Der erhaltene Niederschlag wird nach hinreichendem Stehenlassen filtriert, ausgewaschen, bis zur Gewichtskonstanz geglüht und als CaO gewogen. 1 Gewichtsteil CaO = 1,643 Gewichtsteile Glyzerin. Ein Ueberschuß von Na_2SO_3-Lösung ist deshalb zu vermeiden, weil der Niederschlag sonst leicht durch mitausgefälltes $CaSO_4$ verunreinigt wird. Man umgeht diesen Uebelstand ganz, nach bislang noch unveröffentlichten Untersuchungen von K. Farnsteiner, durch Verwendung von etwa 10 ccm 1%iger Formalinlösung an Stelle der Na_2SO_3-Lösung.

10. Die Untersuchung auf **künstliche Färbung, künstliche Süßstoffe** und **Konservierungsmittel** ist in gleicher Weise auszuführen wie bei Himbeersäften. (Siehe die oben genannte Arbeit von P. Buttenberg.)

11. **Qualitative Reaktionen:**

a) mit Natronlauge: Man versetzt einige Kubikzentimeter Saft nach und nach mit verdünnter Natronlauge bis zur alkalischen Reaktion. Dunkelfärbung (braungelb bis dunkelbraun) gilt als Charakteristikum von reinen Säften. Doch wurden verschiedentlich reine Säfte beobachtet, die eine Dunkelfärbung nicht gaben.

b) mit Ammoniak: analog wie a.

c) mit Alkohol: Man versetzt einige Kubikzentimeter Zitronensaft mit der etwa dreifachen Menge Alkohol. Bei reinen Säften tritt eine weiße Trübung, unter Umständen ein weißer Niederschlag nach längerem Stehen auf.

Die Reaktionen a, b und c geben dem Analytiker wichtige Anhaltspunkte zur Beurteilung, doch kann nicht aus dem Ausbleiben der einen oder anderen Reaktion auf eine Verfälschung des Saftes geschlossen werden; sie helfen nur das Gesamtbild vervollständigen.

12. **Extrakt**[1]: Da eine Extraktbestimmung durch Wägung keine vollständig einwandfreien Ergebnisse liefert, muß man sich

[1] Ztschr. f. Unters. d. Nahr.- u. Genußm. 1903, **1**, 1—22. Ztschr. f. Unters. d. Nahr.- u. Genußm. 1904, **8**, 593—603. E. Lepère, Ztschr. öff. Chem. 1906, **12**, 1—10.

der Farnsteiner'schen Extraktbestimmung, des sogenannten Additionsverfahrens[1]), bedienen. Es beruht auf der Addition der Werte von folgenden Extraktbestandteilen: Zitronensäure, Zucker, Mineralstoffe und daran gebundene Zitronensäure, Glyzerin und Extraktrest. Während Zitronensäure, Zucker, Mineralstoffe und daran gebundene Zitronensäure sowie Glyzerin analytisch gefunden werden, wird der Extraktrest berechnet, wozu die spezifischen Gewichte des entgeisteten Saftes und der oben genannten Extraktbestandteile benutzt werden. Um nicht immer mit den fünf- und mehrstelligen Zahlen der spezifischen Gewichte rechnen zu müssen, ist der Begriff a eingeführt. Dieser bezeichnet die Zahl, die angibt, wieviel Milligramme 1 ccm mehr wiegt wie 1 g. Zum Beispiel eine wässerige Zitronensäurelösung, die in 100 ccm 5,95 g wasserfreie Zitronensäure enthält, hat ein spezifisches Gewicht von 1,02508 oder $a_c = 25{,}08$.

Der dem spezifischen Gewicht des entgeisteten Saftes entsprechende Wert a_E setzt sich aus den Werten von a für die einzelnen Bestandteile zusammen. Den Wert für Zitronensäure — a_c — findet man aus der Tabelle, die von Prof. Dr. K. Farnsteiner neu aufgestellt und mir zur vorliegenden Veröffentlichung überlassen worden ist.

Zur Ermittelung des Wertes von a für Zucker — a_z — ist die amtliche Zuckertabelle anzuwenden. In frischen gezuckerten Zitronensäften ist oft noch Rohrzucker vorhanden. Beim Erhitzen, wie es zur Ermittelung des spezifischen Gewichtes des entgeisteten Saftes notwendig ist, tritt Inversion ein, so daß der entgeistete Saft praktisch keinen Rohrzucker mehr enthält. Deshalb ist die Erhöhung, die das spezifische Gewicht einer Rohrzuckerlösung durch Inversion erfährt, nicht weiter zu berücksichtigen. Die amtliche Rohrzuckertabelle hat auch für Invertzucker Gültigkeit.

Der oben gefundene Wert für a_c faßt nur die freie und die organisch an Alkohol gebundene Zitronensäure zusammen. Die anorganisch gebundene Zitronensäure finden wir als Kohlensäure in der Asche wieder. Die Gewichtsveränderung, welche die Asche infolge des Ersatzes von CO_2 durch $C_6H_8O_7$ erfährt, festzustellen, gestattet folgende Gleichung:

$$3\,K_2CO_3 + 2\,C_6H_8O_7 = 2\,K_3C_6H_5O_7 + 3\,CO_2 + 3\,H_2O,$$

[1]) Ztschr. f. Unters. der Nahr.- u. Genußm. 1903, 1, 1—22. Ztschr. f. Unters. d. Nahr.- u. Genußm. 1904, 8, 593—603. E. Lepère, Ztschr. öff. Chem. 1906, 12, 1—10.

wobei man von der Ueberlegung ausgeht, daß die Zitronensäure anorganisch an Kalium gebunden ist. Es entsprechen: $3\,K_2CO_3 = 2\,K_3C_6H_5O_7$.

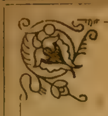
Man erhält, wenn man von 2 Mol. $K_3C_6H_5O_7$ oder $K_6C_{12}H_{10}O_{14}$ 3 Mol. K_2CO_3 oder $K_6C_3O_9$ abzieht, eine Gewichtsänderung von 198. Mithin liefert 1 Aequivalent K_2CO_3 oder vielmehr 1 Aequivalent CO_2 einen Gewichtsüberschuß von $\frac{198}{6} = 33$. Den durch Einführung von $C_6H_8O_7$ entstehenden Gewichtsüberschuß findet man, wenn man die zur Neutralisation verbrauchten Kubikzentimeter Normal-Säure mit 0,033 multipliziert. Addiert man dieses Produkt (Alkalität mal 0,033) und die Mineralstoffe, so hat man den Wert für die Mineralstoffe und die an diese gebundene Zitronensäure gefunden. Der Wert a für 1 g (Mineralstoffe + anorganisch gebundene Zitronensäure) in 100 ccm — m + c — ist gleich 7,0. Hat man z. B. für m + c = 0,56 gefunden, so ist $a_{m+c} = 0{,}56$ mal $7{,}0 = 3{,}92$.

In vielen Fällen hat es sich als notwendig erwiesen, auch das Glyzerin bei diesen Berechnungen heranzuziehen, weil künstlichen Produkten häufig Glyzerin zugesetzt wird. Da 1 g Glyzerin in wässeriger Lösung in 100 ccm ein spezifisches Gewicht von 1,00239 hat, oder $a_{Glyz.} = 2{,}39$ ist, muß der gefundene Wert für Glyzerin mit dem Faktor 2,39 multipliziert werden.

Den totalen Extraktrest bezeichnet man mit e. $a_e = a_E - (a_c + a_z + a_{m+c} + a_{Glyz})$; E = entgeisteter Saft. a_E kann meist nicht ohne weiteres zur Berechnung herangezogen werden, da fast alle Zitronensäfte Ester enthalten. Ebenso wie in den Estern die Zitronensäure berechnet wird, muß in ihnen auch der Alkohol Berücksichtigung finden. K. Farnsteiner nimmt an, daß bei den niedrigen Konzentrationen, wie sie hier in Betracht kommen, eine Lösung des Zitronensäureäthylesters $C_6H_5O_7(C_2H_5)_3$ dasselbe spezifische Gewicht hat, wie ein entsprechendes Gemisch von Säure und Alkohol. Man muß nur den gebundenen Alkohol ermitteln und das auf denselben in der betreffenden Konzentration entfallende spezifische Gewicht berücksichtigen. Da der Ester bei der Verseifung in $C_6H_8O_7$ und $3\,C_2H_5OH$ zerfällt, entspricht 1 Gewichtsteil gebundener Zitronensäure 0,72 Gewichtsteilen Alkohol. Man hat also nur den für die Estersäure berechneten Wert mit 0,72 zu multiplizieren und für das gefundene Resultat das spezifische Gewicht in der Alkoholtabelle aufzuschlagen. Das korrigierte spezifische Gewicht des entgeisteten Saftes S_E ist dann gleich $1 + S_E - Sa$. Sa sei das spezifische Gewicht des Esteralkohols.

(Fortsetzung folgt.)

Druck von Denter & Nicolas, Berlin C., Neue Friedrichstrasse 4




ARCHIV

DER

PHARMAZIE

herausgegeben

vom

Deutschen Apotheker-Verein

unter Redaktion von

E. Schmidt und **H. Beckurts.**

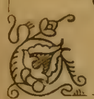
Band 246. Heft 7.



BERLIN.

Selbstverlag des Deutschen Apotheker-Vereins.

1908.




Ausgegeben den 28. September 1908.

INHALT.

	Seite
E. Frisch, Die Untersuchung und Beurteilung von Zitronensaft (Schluß)	481
H. Telle, Ueber Verbindungen des Wismuts mit einigen aliphatischen Oxysäuren	484
A. Windaus und A. Welsch, Ueber Antiarharz	504
K. Feist, Die Spaltung des Amygdalins unter dem Einfluß von Emulsin	509
N. H. Cohen, Ueber Phytosterine aus Balata	510
Derselbe, Ueber Phytosterine aus afrikanischem Rubber	515
Derselbe, Notiz über das Lupeol	520
A. Meyer, Der Artikel „Flores Koso" des Arzneibuches und eine neue Methode der quantitativen mikroskopischen Analyse	523
Derselbe, Zu Ernst Gilg: „Welche Strophanthusart verdient in das neue Arzneibuch aufgenommen zu werden?"	541
A. Tschirch und S. Gauchmann, Weitere Untersuchungen über die Glycyrrhizinsäure	545
Dieselben, Ueber das Vorkommen von Glycyrrhizinsäure in anderen Pflanzen	558

Eingegangene Beiträge.

J. Gadamer, Ueber die Isomerie von Ephedrin und Pseudoephedrin.

W. A. Tichomirow, Das Glykogen der Ascomycetenpilze in seinen Beziehungen zur Trehalose.

(Geschlossen den 20. IX. 1908.)

Diese Zeitschrift erscheint in zwanglosen Heften (in der Regel monatlich einmal) in einem jährlichen Umfange von 40 bis 50 Bogen. Ladenpreis für den Jahrgang Mk. 12,—.

Alle Beiträge für das „Archiv" sind an die

Archiv-Redaktion

Herrn Geh. Reg.-Rat Professor Dr. *E. Schmidt* in Marburg (Hessen) oder Herrn Geh. Med.-Rat Professor Dr. *H. Beckurts* in Braunschweig, alle die Anzeigen u. s. w., überhaupt die Archiv-Verwaltung und den Wohnungswechsel betreffenden Mitteilungen an den

Deutschen Apotheker-Verein

Berlin C. 2, Neue Friedrichstr. 43

einzusenden.

Addiert man die für a gefundenen Zahlen von c, z, m + c und Glyzerin und zieht diese Summe von a_E ab, so erhält man a_e und findet in der Zuckertabelle aus diesem spezifischen Gewicht des Extraktrestes seinen eigentlichen Wert. Ein Beispiel mag dies näher veranschaulichen:

	Gramm in 100 ccm	a
c	= 5,98	25,08
z	= 0,31	1,2
m + c	= 0,79	5,53
Glyzerin	= 0,19	0,45
e	= 0,55	
Extrakt	= 7,82 g in 100 ccm.	

Hiernach ist der Extrakt des Zitronensaftes gleich der Summe der Werte für Zitronensäure, Zucker, Mineralstoffe und an diese gebundene Zitronensäure, Glyzerin und Extraktrest, in diesem Falle also gleich 7,82.

Tabelle zur Ermittelung des Wertes a_e.

Gramme $C_6H_8O_7$ in 100 ccm	Zehntelgramme 0,0	0,1	0,2	0,3	0,4	0,5	0,6	0,7	0,8	0,9
1	4,22	4,64	5,06	5,48	5,91	6,33	6,75	7,17	7,59	8,02
2	8,44	8,86	9,27	9,69	10,11	10,53	10,95	11,37	11,79	12,21
3	12,63	13,05	13,46	13,88	14,30	14,72	15,14	15,56	15,98	16,40
4	16,82	17,23	17,65	18,07	18,49	18,91	19,32	19,74	20,16	20,57
5	20,99	21,41	21,82	22,24	22,66	23,07	23,49	23,91	24,32	24,74
6	25,16	25,57	25,99	26,41	26,83	27,24	27,66	28,07	28,49	28,90
7	29,32	29,73	30,14	30,56	30,97	31,39	31,80	32,22	32,63	33,05
8	33,46	33,88	34,29	34,70	35,12	35,53	35,94	36,35	36,77	37,18
9	37,59	38,01	38,42	38,83	39,25	39,66	40,07	40,49	40,90	41,31
10	41,72	42,13	42,54	42,95	43,37	43,78	44,19	44,60	45,01	45,42
11	45,84	46,25	46,66	47,06	47,47	47,88	48,29	48,70	49,11	49,52
12	49,93	50,34	50,75	51,16	51,57	51,98	52,39	52,80	53,21	53,62
13	54,03	54,44	54,85	55,26	55,66	56,07	56,48	56,89	57,30	57,71
14	58,11	58,52	58,93	—	—	—	—	—	—	—

Beurteilung des Zitronensaftes.

Zitronensaft besitzt frisch gepreßt eine grünlich-gelbe Farbe, die beim Lagern nachdunkelt und mehr und mehr ins Bräunliche hinüberspielt. Sein eigenartiges Fruchtaroma hat fast keinerlei Aehnlichkeit mit dem Aroma der Schalen; auch der Geschmack ist charakteristisch und kann bei einiger Uebung nicht mit dem von Zitronensäurelösungen verwechselt werden.

Der Gehalt an freier Zitronensäure schwankt zwischen 5,0—8,0 g $C_6H_8O_7$ in 100 ccm Saft. Der Höchstwert ist hierbei sehr hoch angenommen. Dagegen können in seltenen Fällen auch geringere Werte wie 5,0 erhalten werden: z. B. hat A. Beythien[1]) Säfte mit 4,3—5,0 g Zitronensäure untersucht. In den vergorenen und gespriteten Säften bilden sich nach kurzer Zeit Zitronensäure-Ester, die beim Lagern allmählich zunehmen und unter normalen Verhältnissen einen Wert bis 0,5 g, auf Zitronensäure berechnet, erreichen können; in den meisten Fällen findet man Werte um 0,1 g als $C_6H_8O_7$ berechnet. Die Esterbildung beginnt, wie A. Beythien festgestellt hat, bei energischem Verlauf der Gärung und nachfolgendem Alkoholzusatz schon innerhalb kurzer Zeit:

	Freie Zitronensäure nach		Ester-Zitronensäure nach		Gesamt-Zitronensäure nach	
	8 Tagen	14 Tagen	8 Tagen	14 Tagen	8 Tagen	14 Tagen
I.	4,540	4,475	0,096	0,161	4,636	4,636
II.	4,420	4,389	0,099	0,125	4,519	4,514
III.	4,350	4,293	0,093	0,152	4,443	4,445
IV.	5,125	5,060	0,010	0,064	5,124	5,124

In Uebereinstimmung mit A. Bornträger, E. Spaeth und R. Sendtner fand K. Farnsteiner 0,38—0,59 g Mineralstoffe in 100 ccm Saft; ähnliche Werte wurden auch von anderen Analytikern gefunden. Während F. Lührig[1]) in seinen Angaben bis auf 0,30 g herabgeht.

Die Alkalität der Mineralstoffe steigt von etwa 4,5 bis annähernd 8,0 ccm $^1/_1$ Normal-Säure.

Auch der Stickstoffgehalt ist beträchtlichen Schwankungen unterworfen, Es scheint, daß die Herstellungsart der Säfte von ziemlichem Einfluß auf ihn ist, wenn auch nicht in dem Maße, wie von den Fabrikanten der Kunstprodukte des öfteren angegeben wird. So wurden folgende Werte gefunden:

	Gramm in 100 ccm	
K. Farnsteiner	0,055—0,093	
A. Beythien	0,038—0,067	1904er Säfte
A. Beythien	0,025—0,050	1905er Säfte
F. Lührig[1])	0,055—0,066	
Küttner und Ullrich[2]) .	0,072—0,098	selbstgepreßte Säfte

[1]) Ztschr. f. Unters. d. Nahr.- u. Genußm. 1906, **11**, 444.
[2]) Ztschr. f. öffentl. Chem. 1906, **11**, 1—10.

Küttner und Ullrich[1]) bringen eine recht erhebliche Anzahl von Zitronensaftuntersuchungen. Leider wird der Wert dieser Arbeit durch verschiedene Unrichtigkeiten bei der Berechnung, wie auch dadurch eingeschränkt, daß das Untersuchungsmaterial für die auf Seite 208 erwähnten Analysen mehr oder weniger verdorben war. Auch im Hygienischen Institut zu Hamburg wurde ein ähnliches, nicht mehr einwandfreies Produkt[2]) derselben Bezugsquelle seinerzeit untersucht. Die selbsthergestellten Zitronensäfte der genannten Autoren haben ganz ähnliche Ergebnisse, wie die von K. Farnsteiner, A. Beythien und F. Lührig ergeben. Die Abwesenheit von Stickstoff wird von den Fabrikanten der Kunstprodukte oft mit ihrem sogen. Spezialverfahren entschuldigt. In die Enge getrieben, wird dann meist angegeben, daß beim Filtrieren über Tierkohle der Stickstoff ganz oder zum Teil zurückgehalten sei. A. Beythien[3]) stellte, um diese Behauptungen zu prüfen, verschiedene Versuche mit Tierkohle an und kam zu dem Ergebnis: daß zwar eine Behandlung mit Tierkohle den Stickstoffgehalt des Zitronensaftes wesentlich verringert, daß aber selbst vierstündiges Kochen mit großen Mengen Tierkohle nicht ausreicht, Produkte mit weniger als 30 mg Stickstoff zu erzielen.

Die Größe des Extraktrestes liegt meist zwischen 0,4—1,0 g in 100 ccm Saft, während bei Kunsterzeugnissen, die keine auf Täuschung des Analytikers berechneten unbestimmbaren Zusätze erfahren haben, entweder annähernd der Wert 0 oder gar ein negativer Extraktrest gefunden wird. Es möge hier eingeschaltet werden, daß über den Begriff „Extraktrest" in der Zitronensaft-Literatur einige Unsicherheit herrscht. Unter „Extraktrest" ist im vorliegenden der Wert verstanden, welcher sich aus dem Extrakt durch Abzug von Zucker, Glyzerin, Säure, Mineralstoffen und an diese gebundene Zitronensäure ergibt.

Zur Beurteilung sind besonders die Werte für Mineralstoffe, Alkalität, Stickstoff und Extraktrest heranzuziehen. Mit dem Fortschreiten unserer Kenntnisse wurde die Zusammensetzung der Kunstprodukte derjenigen der Natursäfte immer ähnlicher; sie weist heute teilweise eine solche Uebereinstimmung mit den Naturprodukten auf, daß die Analyse vollständig normale Werte für Mineralstoffe, Alkalität und auch für Stickstoff liefern kann. In solchem Falle bleibt nur noch der Extraktrest allein zum Nachweis

---

[1]) Ztschr. f. öffentl. Chem. 1906, **11**, 1—10.
[2]) Ztschr. f. Unters. d. Nahr.- u. Genußm. 1908, **6**, 321—326.
[3]) Ztschr. f. Unters. d. Nahr.- u. Genußm. 1906, **15**, I., 101.

der Verfälschung zurück. Es empfiehlt sich dann, die Zusammensetzung der Mineralstoffe und Stickstoffverbindungen eingehend zu prüfen. Die qualitativen Reaktionen sind mit zur Beurteilung heranzuziehen; doch ist ihr Ausfall allein nicht maßgebend. Der erfahrene Chemiker wird es auch nicht unterlassen, die äußere Beschaffenheit der Säfte, Geruch und Geschmack bei der Beurteilung zu verwerten.

Die Gesichtspunkte, welche bei der Beurteilung der Konservierungsmittel in Frage kommen, sind unter anderen aus dem Gutachten der Königlichen Wissenschaftlichen Deputation für das Medizinalwesen[1]), betreffend die Verwendung von Salicylsäure zur Konservierung von Nahrungs- und Genußmitteln vom 8. Februar 1908, zu ersehen. Als Konservierungsmittel wird in letzter Zeit außer Salicylsäure häufig Ameisensäure angetroffen.

Aus dem pharmakologischen Institut der Universität Leipzig.

Ueber Verbindungen des Wismuts mit einigen aliphatischen Oxysäuren.

Von Dr. Hans Telle,
Korps-Stabsapotheker beim XIX. Armeekorps.

(Eingegangen den 25. VII. 1908.)

Von den Verbindungen des Wismuts mit den wichtigsten Oxysäuren sind nur diejenigen der Weinsäure und Zitronensäure eingehender bearbeitet worden. Die Milchsäureverbindungen sind bisher nur sehr wenig umfangreich, und diejenigen der Apfelsäure meines Wissens nach überhaupt noch nicht beschrieben worden. Die Untersuchungsresultate der Weinsäureverbindungen des Wismuts widersprechen sich in vielen Punkten derart, daß es mir lohnend erschien, einerseits die bisherigen neueren Angaben und Resultate eingehender zu prüfen, andererseits die Verbindungen des Wismuts mit den Oxysäuren weiter zu erforschen.

Bevor ich auf die Verbindungen des Wismuts mit den Oxysäuren selbst eingehe, erlaube ich mir einige Untersuchungsresultate über das Wismuthydroxyd vorauszuschicken, wozu mich die An-

[1]) Ztschr. f. Unters. d. Nahr.- u. Genußm. 1908, 15, 440—445.

gaben von G. Baudran[1]) veranlaßt haben. Dieser Autor behauptet in seiner Studie über Brechweinsteine (Emétiques), daß es durchaus nicht gleichgültig sei, ob man beim Fällen des Wismuthydroxyds das Alkali in die Wismutnitratlösung oder die Wismutnitratlösung in das Alkali bringt. Baudran kam so zu zwei Wismuthydroxyden, die sich durch ihren Wassergehalt und durch ihre Löslichkeit in Kaliumglyzerin unterscheiden sollen. Das eine Hydroxyd war in diesem Lösungsmittel leicht löslich, das andere unlöslich. Baudran sprach nach seinen Untersuchungen, die durch analytische Daten nicht erhärtet werden, das eine Hydroxyd als Typus $Bi(OH)_3$, das andere als $(BiO[OH])_2 = Bi_2O_3 + H_2O$ an.

Dem dreiwertigen Wismut entspricht das Wismutorthohydroxyd = $Bi(OH)_3$, dessen quantitative Ausfällung aus Wismutnitrat oder Wismutchloridlösung nicht nur durch fixes Alkali, sondern auch durch schwächere Basen, wie Ammoniak, geschehen kann. Erhitzt man die alkalische Lösung mit dem ausgefällten Hydroxyd zum Sieden, so geht dasselbe in das Wismutoxyd Bi_2O_3 über. Thibault[2]) hat nachgewiesen, daß aus einer Wismutnitratlösung beim Fällen mittelst Hydroxylionen kein reines Hydroxyd von der Formel $Bi(OH)_3$ entsteht, sondern ein Gemenge mit den Oxysalzen der in Frage kommenden Säuren resultiert. Thibault schlägt zur Gewinnung eines vollkommen reinen Hydroxyds vor, das Wismutsalz in wasserhaltigem Glyzerin zu lösen, mit Kalilauge im Ueberschuß zu fällen und das freie Alkali mittelst Schwefelsäure zu neutralisieren. Es entsteht auf diese Weise ein vollkommen reines Wismuthydroxyd, das mit Wasser aufgeschwemmt ein Gallert darstellt. — Die Wismuthydroxyde, welche ich zu meinen Untersuchungen verwendet habe, sind nach den folgenden allgemein üblichen Fällungsmethoden dargestellt.

Sowohl das Hydroxyd nach Thibault, als auch das gewöhnliche, gehen beim Trocknen bei 105° unter Verlust von einem Molekül Wasser in das Metahydroxyd BiOOH über. Glüht man nun das konstant bei 105° getrocknete BiOOH über freier Flamme, so gehen zwei Moleküle BiOOH unter Abgabe von einem Molekül Wasser über in ein Molekül Bi_2O_3.

Arppe[3]) hat diesen Vorgang analytisch bewiesen, indem er durch Glühen von 0,597 des bei 100° getrockneten Hydroxyds, 0,5755 Bi_2O_3 erhalten hat, was 3,60% Wasserverlust entspricht

---

[1]) G. Baudran, Annal. Chim. Physic. (7), 19, 536—574, 1900.
[2]) Thibault, Journ. Pharm. Chim. (6), 12, 559, 1900.
[3]) Arppe, Popp. Annal. 64, 237.

und mit der berechneten Wassermenge von einem Molekül übereinstimmt.

Für meine Untersuchungen mußte ich mir das Wismuthydroxyd erstens durch Eingießen einer Wismutnitratlösung in überschüssige Natronlauge, zweitens durch Hinzufügen von überschüssiger Natronlauge zu einer Wismutlösung darstellen, da ich beweisen will, daß es für die resultierenden Hydroxyde vollkommen gleich ist, ob das Alkali zur Wismutlösung oder die Wismutlösung zum Alkali hinzugefügt wird.

Hauptbedingung bei den zwei Fällungsmethoden ist die, daß in jedem Falle die gleichen Bedingungen, das heißt, gleiche Konzentration und Temperatur, eingehalten werden.

Zu diesem Zwecke löste ich Wismutsubnitrat in der gerade ausreichenden Menge kalter Salpetersäure auf, kühlte die Lösung möglichst unter 5^0 ab und goß dieselbe in eine ebenfalls abgekühlte Natronlauge. Ein bedeutender Ueberschuß von Alkali ist tunlichst zu vermeiden. Das entstandene Wismuthydroxyd wurde zuerst des öfteren mit destilliertem Wasser dekantiert und schließlich auf dem Filter solange mit Wasser ausgewaschen, bis der Ablauf neutral reagierte. Als Kriterium der Reinheit des Wismuthydroxyds kann auch das Fehlen der Salpetersäurereaktion dienen. — Das vollkommen ausgewaschene Hydroxyd preßte ich des öfteren zwischen Filtrierpapier ab und wiederholte dies solange, als das Hydroxyd noch Feuchtigkeit abgab, um es auf diese Weise möglichst schnell lufttrocken zu machen.

Einen anderen Teil des noch feuchten Wismuthydroxyds trocknete ich bei 105^0, um aus dem Orthohydroxyd das Metahydroxyd zu erhalten. — Denn wie oben bereits erwähnt, verliert Wismutorthohydroxyd bei 105^0 ein Molekül Wasser. Obgleich diese Wasserbestimmung nicht exakt sein kann, da man im lufttrockenen Wismuthydroxyd keine Konstante erblicken darf, legte ich dennoch den Wasserverlust analytisch fest und kann konstatieren, daß es nicht gleich glückte, ein möglichst konstantes lufttrockenes Hydroxyd zu erhalten; teils enthält dasselbe zu viel, teils, besonders nach längerem Liegen an der Luft, zu wenig Wasser. Ich halte das Trocknen durch immer wieder erneutes Fließpapier am vorteilhaftesten.

Die angestellten Analysen ergaben folgende Zahlen:

1. 1,2400 lufttrockenes $Bi(OH)_3$ nahmen bei 105^0 0,0835 H_2O ab, entsprechend 6,73%.

2. 1,2682 lufttrockenes $Bi(OH_3)$ nahmen bei 105^0 0,0782 H_2O ab, entsprechend 6,16%.

Gefunden: Berechnet $Bi(OH_3) = H_2O + BiOOH$:
1. $H_2O = 6{,}73\%$ $H_2O = 6{,}96\%$.
2. $H_2O = 6{,}16\%$

Das bei 105° konstante Metahydroxyd glühte ich über freier Flamme, und die Analysen bestätigen Arppe's[1]) Angaben, daß zwei Moleküle desselben beim Uebergang zum Wismutoxyd ein Molekül Wasser verlieren, denn es verloren:

1. 0,9225 des bei 105° getrockneten BiOOH 0,0345 H_2O, entsprechend 3,73%.

2. 1,0004 des bei 105° getrockneten BiOOH 0,0350 H_2O, entsprechend 3,49%.

Gefunden: Berechnet $(BiOOH)_2 = H_2O + Bi_2O_3$:
1. $H_2O = 3{,}73\%$ $H_2O = 3{,}74\%$.
2. $H_2O = 3{,}49\%$

Das andere Wismuthydroxyd wurde so dargestellt, daß ich eine ungefähr berechnete Menge Natronlauge in geringem Ueberschuß in abgekühlte Wismutnitratlösung mit einmal eintrug.

Im übrigen ist die Darstellung unter den oben beschriebenen Bedingungen ausgeführt worden. Die angestellten Analysen ergaben nachstehende Zahlen:

1. 1,1966 lufttrockenen $Bi(OH)_3$ verloren bei 105° 0,0859 H_2O entsprechend 7,17%.

2. 1,0212 lufttrockenen $Bi(OH)_3$ verloren bei 105° 0,0730 H_2O, entsprechend 7,14%.

Gefunden: Berechnet:
$H_2O = 7{,}17\%$, $7{,}14\%$ $H_2O = 6{,}96\%$.

Die Resultate der Analysen des zweiten Metahydroxydes waren nachstehende:

1. 1,0160 des bei 105° getrockneten BiOOH verloren beim Glühen 0,0400 H_2O, entsprechend 3,93%.

2. 1,0224 des bei 105° getrockneten BiOOH verloren beim Glühen 0,0395 H_2O, entsprechend 3,86%.

Gefunden: Berechnet:
1. $H_2O = 3{,}93\%$ $H_2O = 3{,}74\%$.
2. $H_2O = 3{,}86\%$

Durch obige Untersuchungsergebnisse ist es bewiesen, daß es bei der Darstellung für die resultierenden Hydroxyde gleichgültig ist, ob die Wismutlösung in das Alkali oder umgekehrt gebracht wird. Nach meiner Ansicht dürfte Baudran in dem einen Hydroxyd, welches er als Typus $Bi(OH)_3$ ansprach, das Ortho-

[1]) Arppe, l. c.

hydroxyd, in dem anderen aber das Metahydroxyd gehabt haben, denn nur so lassen sich seine Behauptungen erklären. Was nun die Löslichkeit dieser beiden Orthohydroxyde in Kaliumglyzerin betrifft, so habe ich feststellen können, daß sich beide Orthohydroxyde frischgefällt in obigem Lösungsmittel vollständig und leicht lösen. Die Hydroxyde lösen sich auch im gewöhnlichen Glyzerin. Je länger die Hydroxyde an der Luft liegen bleiben, desto schwerer löslicher werden dieselben. Das Metahydroxyd ist im Glyzerin unlöslich. Auch die Löslichkeitsversuche sprechen dafür, daß Baudran in dem einen Hydroxyd, das Ortho-, in dem anderen das Metahydroxyd vor sich hatte.

Verbindungen des Wismuts mit der Milchsäure.

Die ersten Versuche, Verbindungen des Wismuts mit der Milchsäure darzustellen, stammen von H. Engelhardt[1]). Er erhielt Wismutlaktate durch Behandlung von Wismutkarbonat oder Wismuthydroxyd mit Milchsäure (erst beim Eindampfen der abfiltrierten Lösung schied sich ein Wismutsalz in feinen Nädelchen aus) oder zweckmäßiger, durch Mischung möglichst mit Wismutoxyd gesättigter Salpetersäure mit konzentrierter Natriumlaktatlösung. Es entsteht hierbei ein Krystallbrei aus Natriumnitrat und Wismutlaktat; aus der Lösung des Gemenges in möglichst wenig Wasser schieden sich krystallinische Krusten des Wismutlaktates ab. Aus den Analysen ergab sich die Formel $BiO_3C_{12}H_{10}O_{10}$ — nach jetziger Auffassung etwa $C_6H_9O_6Bi$. Das Salz löste sich in kaltem Wasser wenig, beim Kochen reichlich; erst beim Eindampfen der heiß bereiteten Lösung setzten sich wieder Krystallkrusten ab, die in wenig Wasser klar löslich sind; durch viel Wasser wird starke Trübung hervorgerufen. Engelhardt vermutet, daß das (neutrale) Laktat durch Kochen mit Wasser in ein in wenig Wasser lösliches saures und ein wasserunlösliches basisches Salz zerlegt wird. Wurde die oben angegebene, zur Darstellung des Salzes dienende Reaktion, in der Kochhitze ausgeführt, so entstand, wie Engelhardt annimmt, von vornherein unlösliches basisches Salz.

Brüning[2]) konnte nach dem von Engelhardt beschriebenen Verfahren das „neutrale" Laktat nicht rein erhalten, gelangte aber durch Behandlung von Milchsäure mit Wismuthydroxyd (Eindampfen der filtrierten Lösung) zu sandkörnerartigen

---

[1]) H. Engelhardt, Liebig's Ann. 65, 367, 1848.

[2]) A. Brüning, Liebig's Annal. 104, 195 (1857).

Krystallen, die gleichfalls etwa der Formel $BiC_6H_9O_6$ entsprechen. Seither ist meines Wissens über Wismutlaktate nichts mehr publiziert worden.

Meine eigenen Beobachtungen ergaben zunächst, daß sich frisch gefälltes Wismuthydroxyd ziemlich reichlich in wässeriger Milchsäure auflöst. Wie aus nachstehenden Versuchsdaten ersichtlich ist, erhielt ich (in Uebereinstimmung mit Engelhardt) durch Digestion des Hydroxyds mit Milchsäure bei Wasserbadtemperatur ein wasserunlösliches Laktat.

30 g des nach der oben beschriebenen Methode frisch gefällten Wismuthydroxyds, von dem noch anhaftenden Wasser durch Abpressen zwischen Filtrierpapier befreit, übergoß ich mit 30,0 Milchsäure vom spezifischen Gewicht 1,21 und digerierte diese Mischung auf dem Wasserbade, bis nach kurzer Zeit vollkommene Lösung des Hydroxyds eingetreten war. Die an einem kühlen Orte beiseite gestellte klare Lösung erstarrte nach ca. 6 Stunden zu einem Krystallbrei. Die dem Salz anhaftende überschüssige Milchsäure wusch ich zuerst mit Alkohol und zuletzt mit Aether aus. Das resultierende Wismutlaktat krystallisiert in rhombischen Täfelchen, die sowohl in kaltem, als auch in heißem Wasser kaum löslich, erst beim längeren Kochen aber unter teilweiser Zersetzung etwas gelöst wurden.

Lufttrocken bei 105° erhitzt, verlor das Salz nichts an Gewicht, enthielt also kein Krystallwasser.

Bei der Elementaranalyse gaben:

1. 0,1792: 0,0450 H_2O, entsprechend 2,79% H und 0,1220 CO_2, entsprechend 18,56% C.

2. 0,1992: 0,0465 H_2O, entsprechend 2,59% H und 0,1342 CO_2, entsprechend 18,37% C.

Gefunden:	Berechnet auf $C_6H_9O_6Bi$:
H = 2,59%	H = 2,35%
C = 18,56%	C = 18,70%.

Das Wismut in dem Wismutlaktat bestimmte ich als Wismutoxyd, indem ich eine gewogene Menge des über Schwefelsäure von der anhaftenden Luftfeuchtigkeit befreiten Salzes vorsichtig verbrannte, den Glührückstand mit Salpetersäure abrauchte, und das so entstandene Wismutnitrat zu Wismutoxyd bis zur Konstanz glühte.

Diese Resultate sind wie folgt:

1. 0,6312 milchsaures Salz gaben 0,3820 Bi_2O_3, entsprechend 54,26% Bi.

2. 0,8293 milchsaures Salz gaben 0,4995 Bi_2O_3, entsprechend 54,01% Bi.

Gefunden:	Berechnet auf $C_6H_9O_6Bi$:
1. Bi = 54,26%	Bi = 54,02%.
2. Bi = 54,03%	

Diese Resultate passen also gut zu der Formel $C_6H_9O_6Bi$, wonach sich ein Atom Wismut mit zwei Molekülen Milchsäure verbunden haben.

Läßt man nun aber Milchsäure bei gewöhnlicher Temperatur auf frisch gefälltes Wismuthydroxyd einwirken, so erhält man leicht und in beliebiger Menge eine gut krystallisierende wasserlösliche Verbindung des Wismuts mit Milchsäure.

Zu einer gut verrührten Mischung von 30,0 frisch gefälltem, noch feuchtem Wismuthydroxyd und 10,0 Wasser setzt man 30,0 Milchsäure hinzu und schüttelt kräftig durch. Dabei erwärmt sich die Mischung merklich, und nach kurzer Zeit hat sich der Brei von Wismuthydroxyd in der Milchsäure vollständig gelöst. Diese Lösung, längere Zeit beiseite gestellt, scheidet reichlich glänzende Büschel nadelförmiger Krystalle ab. Den Hauptanteil der überschüssigen Milchsäure entfernt man zuerst durch Abpressen zwischen Filtrierpapier und wäscht dann die Krystalle noch mit Aether aus. Die so von der überschüssigen Milchsäure befreiten prismatischen Nadeln lösten sich leicht, ungefähr im Verhältnis 1 : 10 im Wasser auf.

Die Krystalle geben an der Luft, im Exsikkator über Schwefelsäure und schließlich beim Trocknen bei 105° reichlich Krystallwasser ab. Der Krystallwassergehalt schwankte, je nachdem die Präparate möglichst frisch, lufttrocken oder nach längerer Aufbewahrung an der Luft untersucht wurden, zwischen 17—25%.

1. 0,6253 lufttrocken verloren bei 105° 0,1288 H_2O, entsprechend 20,59%.
2. 0,6810 lufttrocken verloren bei 105° 0,1396 H_2O, entsprechend 20,49%.
3. 0,7195 lufttrocken verloren bei 105° 0,1805 H_2O, entsprechend 25,08%.
4. 0,6214 lufttrocken verloren bei 105° 0,1538 H_2O, entsprechend 24,75%.
5. 0,6410 lufttrocken verloren bei 105° 0,1080 H_2O, entsprechend 16,84%.
6. 0,6051 lufttrocken verloren bei 105° 0,1002 H_2O, entsprechend 16,55%.

Das bei 105° bis zur Konstanz getrocknete Salz gab bei der Elementaranalyse dieselben Zahlen wie das vorher beschriebene unlösliche Salz und zwar:

1. 0,1340 wasserfreie Substanz gaben 0,0320 H_2O, entsprechend 2,65% H und 0,0925 CO_2, entsprechend 18,82% C.

2. 0,1346 gaben 0,0345 H_2O, entsprechend 2,84% H und 0,0926 CO_2, entsprechend 18,76% C.

3. 0,1782 gaben 0,0430 H_2O, entsprechend 2,67% H und 0,1238 CO_2, entsprechend 18,94% C.

4. 0,1790 gaben 0,0400 H_2O, entsprechend 2,48% H und 0,1230 CO_2, entsprechend 18,74% C.

Gefunden:	Berechnet auf $C_6H_9O_6Bi$:
H = 2,48%	H = 2,35%
C = 18,77%	C = 18,70%.

Das Wismut bestimmte ich in der bereits angegebenen Weise als Oxyd, die Resultate waren:

1. 0,4965 konstant bei 105° getrocknetes Salz gaben 0,2992 Bi_2O_3, entsprechend 54,04% Bi.

2. 0,5414 Salz gaben 0,3255 Bi_2O_3, entsprechend 53,91% Bi.

3. 0,5330 Substanz gaben 0,3198 Bi_2O_3, entsprechend 53,80% Bi.

4. 0,5049 gaben 0,3034 Bi_2O_3, entsprechend 53,88% Bi.

Gefunden:	Berechnet auf $C_6H_9O_6Bi$:
Bi = 54,04	Bi = 54,02%.

Nach diesen Resultaten der Analyse ist anzunehmen, daß bei der Einwirkung von überschüssiger Milchsäure auf feuchtes, frisch gefälltes Wismuthydroxyd in der Kälte ein Hydrat des Wismutbilaktates $C_6H_9O_6Bi$ entsteht. Bei Zugrundelegung des höchsten beobachteten Gewichtsverlustes der Krystalle beim Trocknen auf 105°, der 24,75—25,08% betrug, berechnet sich der Gehalt des löslichen Bilaktates an Krystallwasser auf sieben Moleküle $C_6H_9O_6Bi + 7\,H_2O$.

Durch das Trocknen an der Luft und im Exsikkator verliert die Substanz allmählich ihre Löslichkeit in Wasser. Die bei 105° getrockneten Krystalle sind im Wasser ebensowenig löslich, wie das in der Wärme dargestellte krystallwasserfreie Bilaktat.

Die frisch bereitete Lösung des Hydrates in Wasser reagiert stark sauer und scheidet auf Zusatz von Sodalösung, ohne aufzubrausen, einen voluminösen, amorphen weißen Niederschlag ab. Nach längerem Stehen trübt sich die Lösung allmählich schon bei gewöhnlicher Temperatur und setzt einen körnig krystallinischen, aus undeutlich entwickelten Rhomben bestehenden Bodensatz ab. Beim Kochen der konzentrierten Lösung erfolgt Trübung und Abscheidung des unlöslichen Körpers sofort. Engt man die Lösung im Exsikkator über Schwefelsäure langsam ein, so krystallisieren zunächst die wohlausgebildeten Rhomben des krystallwasserfreien

Wismutlaktates reichlich aus, zuletzt aber auch in geringerer Menge die langen Nadeln des Hydrates.

Hieraus erhellt, daß das lösliche Hydrat unbeständig ist und leicht in das unlösliche krystallwasserfreie Wismutlaktat umgewandelt wird. Hinsichtlich der Bedingungen, unter denen die Umwandlung stattfindet, wäre folgendes hervorzuheben.

1. Die Umwandlung erfolgt in der wässerigen Lösung des von überschüssiger Milchsäure befreiten reinen Hydrates bei gewöhnlicher Temperatur in geringerem Umfange von selbst, reichlicherer beim langsamen Verdunsten der Lösung über Schwefelsäure, ist aber auch im letzteren Falle keine vollständige; denn es scheiden sich (vergl. oben) zuletzt auch noch die nadelförmigen Krystalle des Hydrates aus.

2. Die Umwandlung wird verhindert durch Anwesenheit von freier Milchsäure in der Lösung. Es ergibt sich dies einerseits daraus, daß bei der Darstellung des Hydrates nach dem oben angegebenen Verfahren immer nur lösliches Hydrat erhalten wird, sowie auch aus den Daten des nachstehend mitgeteilten Versuches, bei welchem die mit verschiedenen Mengen freier Milchsäure versetzte Lösung des Hydrates mit den Krystallen des Hydrates oder denjenigen des unlöslichen Wismutlaktates geimpft und die in der Kälte abgeschiedenen Krystallisationen untersucht wurden.

a) 1 Teil 10%iger wässeriger Lösung des Hydrats versetzt mit 1 Teil Milchsäure und geimpft mit unlöslichem Salz.
α) Dieselbe Lösung geimpft mit löslichem Salz.
b) 2 Teile wässeriger Bilaktatlösung vermischt mit 1 Teil Milchsäure, geimpft mit unlöslichem Salz.
β) Dieselbe Lösung mit löslichem Salz.
c) 4 Teile Bilaktatlösung vermischt mit 1 Teil Milchsäure, geimpft mit unlöslichem Salz.
γ) Dieselbe Lösung mit löslichem Salz.
d) 9 Teile Wismutlaktatlösung mit 1 Teil Milchsäure vermischt, geimpft mit unlöslichem Salz.
δ) Dieselbe Lösung mit löslichem Salz.

Aus sämtlichen Lösungen krystallisierte in der Kälte nur das lösliche Hydrat aus. (Unlösliches Salz wandelte sich durch Auflösen in freier Milchsäure nur langsam in das Hydrat um.)

3. Die Umwandlung wird sehr beschleunigt durch höhere Temperatur. Wie eingangs gezeigt wurde, entsteht bei der Einwirkung von Milchsäure auf Wismuthydroxyd bei Wasserbadtemperatur überhaupt nur krystallwasserfreies unlösliches Wismutlaktat. Weitere Versuche lehrten, daß schon bei Temperaturen

von 45—50° die Umwandlung des Hydrates beginnt. Von der kalt bereiteten Lösung von 20,0 frisch gefälltem Wismuthydroxyd, 10,0 Wasser und 20,0 Milchsäure wurden Proben von je 5 ccm im Thermostaten auf 45° erwärmt, und hierauf die eine mit den Krystallen des Hydrats, die andere mit denen des unlöslichen Wismutlaktates geimpft. Nach einer halben Stunde hatten sich in beiden Proben die rhombenförmigen Krystalle des unlöslichen Salzes abgeschieden.

Die Umwandlung erfolgt auch unter diesen Bedingungen allmählich, das heißt, sie ist von der Zeit abhängig, denn, als ich eine der Proben, in welcher sich bereits unlösliches Wismutlaktat abgeschieden hatte, aus dem Thermostaten entnahm und bei gewöhnlicher Temperatur stehen ließ, konnte ich konstatieren, daß allmählich neben den Rhomben auch die langen Nadeln des Hydrates auskrystallisierten. Bringt man auf 45° vorgewärmte Milchsäure mit Wismuthydroxyd zusammen, so resultiert von Anfang an unlösliches Wismutlaktat.

Daß die Konzentration keinen merklichen Einfluß darauf hat, ob sich aus den kalt bereiteten Stammlösungen lösliches oder unlösliches Salz abscheidet, zeigt folgender Versuch:

Ungeimpfte Lösungen.

Stammlösung ($BiOH_3$ + Milchsäure ana)	Auskrystallisiert war nur die lösliche Modifikation.
2 ccm Stammlösung + 8 ccm H_2O	
1 ccm Stammlösung + 9 ccm H_2O	

Mit löslichem Salz geimpfte Lösungen.

Stammlösung	Schied sich nur lösliches Salz ab.
2 ccm Stammlösung + 8 ccm H_2O	
1 ccm Stammlösung + 9 ccm H_2O	

Mit unlöslichem Bilaktat geimpfte Lösungen.

Stammlösung	Es resultierte nur die lösliche Form.
2 ccm Stammlösung + 8 ccm H_2O	
1 ccm Stammlösung + 9 ccm H_2O	

Zum Beleg dafür, daß das aus der Lösung des Hydrates durch Umwandlung entstandene unlösliche Salz identisch ist mit dem eingangs beschriebenen unlöslichen Wismutlaktat, folgen anbei die Daten der Analyse von Krystallen, die sich beim Einengen der Hydratlösungen im Exsikkator über Schwefelsäure abgeschieden hatten.

0,6312 lufttrockener Substanz gaben 0,3820 Bi_2O_3, entsprechend 54,27% Bi.

0,1855 gaben 0,0460 H_2O, entsprechend 2,75% H und 0,1260 CO_2, entsprechend 18,52% C.

Gefunden:	Berechnet $C_6H_9O_6Bi$:
H = 2,75%	H = 2,35%
C = 18,52%	C = 18,70%
Bi = 54,26%	Bi = 54,02%.

Man konnte an die Möglichkeit denken, daß die beiden von mir dargestellten Formen des Wismutbilaktates den Salzen racemischer resp. optisch aktiver Milchsäure entsprechen könnten. Es zeigte sich aber, daß, einerseits die 10%ige wässerige Lösung des Hydrates und andererseits die durch Zersetzung des unlöslichen Wismutlaktates mit Schwefelwasserstoff erhaltene freie Milchsäure, beide optisch inaktiv waren.

Verbindungen des Wismuts mit der Apfelsäure.

Analog der Darstellungsweise des milchsauren Wismuts versuchte ich frisch gefälltes Wismuthydroxyd kalt in einer wässerigen Apfelsäurelösung zu lösen. Da dieser Lösungsversuch nicht glückte, brachte ich fein mit Wasser verrührtes frisch gefälltes Wismuthydroxyd mit überschüssiger Apfelsäure zusammen und kochte die Mischung einige Minuten. Es resultierte eine klare sirupdicke Flüssigkeit, die sowohl in der Kälte, als auch bei kürzerem Stehen über Schwefelsäure keine Krystalle abschied. Nach längerem Stehen über Schwefelsäure erstarrte der Sirup zu einer weißen amorphen Masse, die sich klar im Wasser löste. Es ist trotz vieler Versuche nicht gelungen, aus diesem Sirup, der sehr viel freie Apfelsäure enthielt, irgend ein einwandfreies apfelsaures Wismut zu erhalten. Da man annehmen mußte, daß ein großer Ueberschuß von Apfelsäure störend auf die Darstellung des Wismutmalats einwirkte, mischte man 5,0 Wismuthydroxyd und eine Lösung von 10,0 Apfelsäure in wenig Wasser und kochte das Gemisch ca. 5 Minuten auf. Nach dem Absetzen und Erkalten der Mischung konnte man unter dem Mikroskop beobachten, daß der Niederschlag nicht aus amorphem Wismuthydroxyd bestand, sondern ein sphäroidisch krystallinischer Körper, aller Wahrscheinlichkeit eine Verbindung von Apfelsäure und Wismut, vorlag. Der weiß aussehende krystallinische Körper wurde auf ein Filter gebracht und die noch anhaftende Apfelsäure mit Wasser gut ausgewaschen. Das entstandene apfelsaure Wismut ist fast unlöslich in Wasser und wird durch fixes und kohlensaures Alkali zersetzt.

Das lufttrockene Salz gab, wie nachstehende Analyse bewiesen hat, beim Trocknen bei 105° 5,14% Wasser ab.

1. 0,5477 verloren bei 105° 0,0282 H_2O, entsprechend 5,14%.
2. 0,5240 verloren bei 105° 0,0275 H_2O, entsprechend 5,24%.
3. 0,5245 verloren bei 105° 0,0273 H_2O, entsprechend 5,20%.

Das Wismut beabsichtigte ich wie bei der Milchsäure als Oxyd zu bestimmen, bin aber nach einer solchen Bestimmung von dieser Methode abgekommen, da das Wismutmalat beim Erhitzen über freier Flamme leicht explodiert und man äußerst vorsichtig zu Werke gehen muß. Aus diesen Gründen löste ich eine abgewogene Menge in wenig Salzsäure, verdünnte mit Wasser und leitete bis zur Sättigung Schwefelwasserstoffgas ein. Das auf einen Goochschen Tiegel gebrachte Wismutsulfid wurde zuerst mit Alkohol, dann mit Schwefelkohlenstoff und zuletzt wieder mit Alkohol gewaschen. Die Analysen gaben folgende Ergebnisse:

1. 0,5195 bei 105° getrocknetes Salz gaben 0,3910 Bi_2S_3, entsprechend 61,15% Bi.

2. 0,4965 wasserfreie Substanz gaben 0,373 Bi_2S_3, entsprechend 61,04% Bi.

Ich lasse noch eine Wismutbestimmung als Oxyd folgen:

3. 0,4972 bei 105° getrocknetes Salz gaben 0,3370 Bi_2O_3, entsprechend 60,78% Bi.

Die vorstehenden Analysenzahlen stimmen gut mit der Formel $C_4H_3O_5Bi$ überein, und es muß sonach eine Verbindung von einem Atom Bi mit einem Molekül Apfelsäure vorliegen.

Gefunden:	Berechnet auf $C_4H_3O_5Bi$:
Bi = 61,13%	Bi = 61,35%.

Berechnet man auf die Formel $C_4H_2O_5Bi$ ein Molekül Wasser, so beträgt dasselbe 5,04%.

Gefunden:	Berechnet auf $C_4H_3O_5Bi + 1\,H_2O$:
H_2O = 5,14%	Bi = 5,04%.

Die nachstehende Elementaranalyse bestätigt die Annahme obiger Formel.

0,1760 wasserfreie Substanz gaben 0,0230 H_2O, entsprechend 1,45% H und 0,0915 CO_2, entsprechend 14,17% C.

Gefunden:	Berechnet auf $C_4H_3O_5Bi$:
H = 1,45%	H = 0,88%
C = 14,17%	C = 14,15%.

Da das in der Kälte dargestellte Wismutlaktat in Wasser sehr leicht löslich war und unter Zusatz von Milchsäure beim Kochen

in unlösliches Wismutlaktat übergeführt werden konnte, war anzunehmen, daß man auch durch Umsetzung des löslichen Wismutlaktats mit überschüssiger Apfelsäure zu einer apfelsauren Wismutverbindung gelangen konnte. Die Annahmen bestätigten sich, und ich stellte ein Wismutmalat dar, indem ich das in Wasser gelöste freie Milchsäure enthaltende Wismutlaktat mit einer wässerigen Apfelsäurelösung im Ueberschuß versetzte und darauf die Mischung bis zum Sieden erhitzte. Man konnte darauf ein Ausfallen eines weißen krystallinischen Körpers wahrnehmen, dessen Eigenschaften und Zusammensetzung mit dem eingangs beschriebenen apfelsauren Wismut übereinstimmen. Nach vollkommenem Ausfallen des neuen Körpers brachte man denselben auf ein Filter und wusch gut mit Wasser aus. Man kann die Umsetzung auch in der Kälte vornehmen, nur resultiert dabei ein weniger schönes krystallinisches Produkt.

Die nachstehenden Analysen ergaben die Identität mit dem zuerst beschriebenen Wismutmalat.

a) Krystallwasser-Bestimmung.

1. 0,3913 g gaben beim Trocknen bei 105° 0,0208 H_2O ab, entsprechend 5,31%.

2. 0,3714 g gaben beim Trocknen bei 105° 0,0194 H_2O ab, entsprechend 5,22%.

3. 0,3851 g gaben beim Trocknen bei 105° 0,0197 H_2O ab, entsprechend 5,11%.

4. 0,4940 g gaben beim Trocknen bei 105° 0,0260 H_2O ab, entsprechend 5,26%.

5. 0,5129 g gaben beim Trocknen bei 105° 0,0260 H_2O ab, entsprechend 5,07%.

6. 0,5145 g gaben beim Trocknen bei 105° 0,0263 H_2O ab, entsprechend 5,11%.

b) Wismutbestimmung als Bi_2S_3 und Bi_2O_3.

1. 0,3654 wasserfreie Substanz gaben 0,277 Bi_2S_3, entsprechend 61,58% Bi.

2. 0,4680 gaben 0,3564 Bi_2S_3, entsprechend 61,87% Bi.

3. 0,4861 wasserfreie Substanz gaben 0,3311 Bi_2O_3, entsprechend 61,08% Bi.

4. 0,4872 gaben 0,3315 Bi_2O_3, entsprechend 61,02% Bi.

c) Elementaranalyse.

0,1738 wasserfreies Salz gaben 0,0180 H_2O, entsprechend 1,15% H und 0,0920 CO_2, entsprechend 14,43% C.

0,1705 wasserfreies Salz gaben 0,0210 H_2O, entsprechend 1,36% H und 0,0903 CO_2, entsprechend 14,44% C.

Gefunden:	Berechnet auf $C_4H_3O_5Bi + 1\ H_2O$:
H_2O = 5,07%	H_2O = 5,04%
Bi = 61,58%	Bi = 61,35%
H = 1,15%	H = 0,88%
C = 14,43%	C = 14,15%.

Verbindungen des Wismuts mit der Weinsäure.

Der erste, der eine Wismutweinsäureverbindung beschrieben hat, ist Schwarzenberg[1]). Er erhielt im Jahre 1847 einen weißen krystallinischen Körper, indem er Wismutoxyd — erhalten durch Digerieren von Wismutnitrat mit Aetznatron — mit Weinstein kochte. Bei dieser Manipulation muß aber Wismutoxyd im Ueberschuß vorhanden sein. Das klare Filtrat wurde auf dem Wasserbade konzentriert, wobei sich ein Krystallpulver abschied, welches Schwarzenberg als Wismutbrechweinstein von der Formel $C_4H_2O_6KBi$ ansprach. R. Schneider[2]) erhielt aus einer heißen Mischung einer mäßig konzentrierten Lösung von 5 Teilen Wismutoxyd in Salpetersäure mit einer konzentrierten Lösung von 4 Teilen Weinsäure in Wasser beim Abkühlen kleine glänzende Krystalle und stellte für den neuen Körper die Formel $Bi_2(C_4H_4O_6)_3 . 6H_2O$ auf, welche einem neutralen Wismuttartrat entsprechen würde. In einer längeren Studie berichtet Baudran[3]) unter anderem auch über Verbindungen der Weinsäure und ihrer Kaliumsalze mit dem Wismut. Am Anfang dieser Arbeit erwähnte ich bereits, daß Baudran zwei verschiedene Wismuthydroxyde erhalten haben will, je nachdem man das Hydroxyd durch Fällen einer Wismutlösung mit Alkali oder durch Eingießen einer Wismutlösung in das Alkali darstellte. Nun behauptet Baudran, daß es ihm mit großer Leichtigkeit gelungen sei von diesen zwei verschiedenen Hydroxyden auch zwei verschiedene Wismutweinsäureverbindungen darzustellen.

Aus frisch gefälltem Wismuthydroxyd, welches durch Eintragen einer Wismutlösung in überschüssiges Alkali bei gewöhnlicher Temperatur gewonnen worden war, erhielt er durch Einwirkung eines Moleküls Weinsäure die freie Wismutweinsäure von der Formel $BiOC_4H_5O_6 + H_2O$, welche sich in 228 Teilen Wasser lösen sollte, in kleinen prismatischen Nadeln, die durch Alkali nicht zersetzt werden; setzte er dieser alkalischen Lösung die berechnete

---

[1]) Schwarzenberg, Liebig's Annal. 61, 224.

[2]) R. Schneider, Liebig's Annal. 88, 260.

[3]) Baudran, l. c.

Menge Kalilauge zu, so soll der Wismutbrechweinstein von der Formel $K(BiO)C_4H_4O_6 + H_2O$ auskrystallisieren. Die alkalische Lösung obiger Wismutweinsäure wird weder warm noch kalt durch Wasser getrübt.

Versetzt man durch das Eintragen von Alkali zu einer Wismutlösung gewonnenes Wismuthydroxyd mit einer Kaliumbitartratlösung, so fällt nach Baudran's Angaben nach kurzer Zeit ein krystallinischer Körper aus von der Formel $Bi(C_4H_4KO_6)_3 + 3\,H_2O$. Derselbe soll im Gegensatz zu dem Wismutbrechweinstein, der sich in 80 Teilen Wasser löst, schon in 13 Teilen Wasser löslich sein. Eine freie Wismutweinsäure hat Baudran von diesem Wismuthydroxyd nicht dargestellt.

In neuester Zeit haben A. Rosenheim und W. Vogelsang[1]) die Wismuttartrate und Alkaliwismuttartrate neu bearbeitet, die vorhandenen Untersuchungsergebnisse nachgeprüft und sind zu folgenden Resultaten gekommen. — Im Gegensatz zu den Angaben von Schwarzenberg und Baudran konnten diese Autoren einen Wismutbrechweinstein nicht erhalten. Im übrigen berichten dieselben auch, daß die Angaben von Baudran mit großer Vorsicht aufgenommen werden müssen. — Die nach der Schneider'schen Methode dargestellte Wismutweinsäure enthält nach Rosenheim und Vogelsang Salpetersäure. Ich kann diese Angabe durch meine eigenen Versuche bestätigen. Es lag sonach ein Wismuttartratnitrat vor, dem Rosenheim und Vogelsang die Formel $Bi(C_4H_4O_6)N.O_3.5\,H_2O$ gaben. Um zu einem salpetersäurefreien Wismuttartrat zu gelangen, wurde das Schneider'sche Salz in kleinen Portionen in eine siedende konzentrierte Weinsäurelösung eingetragen, dabei ging das Salz langsam in Lösung und es schied sich nach dem Abkühlen ein salpetersäurefreies weinsaures Wismut in schön glänzenden Krystallen ab. Der erhaltene Körper löste sich klar in Alkali und wurde durch Wasser unter Abscheidung eines basischen Salzes zersetzt. Seine Formel wird als $Bi(C_4H_4O_6)C_4H_5O_6 + 2\,H_2O$ angegeben.

Körper der Zusammensetzung, wie sie Schwarzenberg und Baudran beschrieben haben, konnten Rosenheim und Vogelsang nicht erhalten. Auch bei der Darstellung von Alkaliwismuttartraten bestätigen diese Autoren die Angaben der früheren Untersucher nicht. Von Salzen der Wismutweinsäure sind

---

[1]) A. Rosenheim und Vogelsang, Zeitschr. f. anorgan. Chemie 48, 205, 1906.

die Kalium-, Natrium- und Ammoniumverbindungen bereitet worden.

Natriumverbindungen der Wismutweinsäure konnten in krystallinischem Zustande nicht erhalten werden; da die alkalischen Lösungen ohne zu krystallisieren zu sirupösen Flüssigkeiten verdunsteten.

Was meine eigenen Untersuchungen über die Wismutweinsäure betrifft, so habe ich mich zuerst der Nachprüfung der Schneider'schen und Baudran'schen Methode unterzogen und dann einen neuen Weg, der später beschrieben wird, zur Herstellung einer Wismutweinsäureverbindung durch Umsetzung des bereits erwähnten löslichen Wismutlaktats mit Weinsäure gefunden. Dann bringe ich den Beweis, daß die beiden auf verschiedenem Wege gewonnenen Präparate miteinander identisch sind. Ferner habe ich versucht, krystallinische Natrium- und Kaliumsalze zu gewinnen, leider ohne Erfolg.

Zuerst stellte ich die Wismutweinsäure nach dem Schneider'schen Verfahren her, konnte aber nur die Angaben von Rosenheim und Vogelsang bestätigen, da auch ich Salpetersäure in dem Produkte nachwies. Da mir die von Rosenheim und Vogelsang vorgeschlagene Methode zu umständlich erschien, betrat ich den Baudran'schen Weg und ließ 20,0 frisch gefälltes Wismuthydroxyd, welches mit wenig Wasser innig verrührt war, mit einer konzentrierten wässerigen Lösung von 20,0 Weinsäure 6 Stunden aufeinander kalt einwirken. Nach dieser Zeit war die Masse zu einem Brei aus feinen Krystallnadeln erstarrt. Nach dem Absaugen und Entfernung der überschüssigen Weinsäure durch Auswaschen mit Alkohol, erhielt ich ein weißes Krystallmehl, das in Wasser kaum löslich war, von kohlensaurem Natrium und Aetzkali aber zu einer klaren Lösung aufgenommen wurde. Da Baudran's Säure in 228 Teilen Wasser löslich sein soll, so mußte ich annehmen, daß ich eine andere Verbindung als Baudran erhalten hatte. Die über Schwefelsäure getrockneten Krystalle nahmen bei 105° im Mittel 9,8% Wasser ab.

1. 0,7630 lufttrockenes Salz gaben bei 105° 0,0725 H_2O ab, entsprechend 9,5%.

2. 0,6884 lufttrockenes Salz gaben bei 105° 0,0654 H_2O ab, entsprechend 9,5%.

3. 0,8980 lufttrockenes Salz gaben bei 105° 0,0890 H_2O ab, entsprechend 9,91%.

4. 0,5584 lufttrockenes Salz gaben bei 105° 0,0549 H_2O ab, entsprechend 9,83%.

Das Wismut bestimmte ich in der bereits angegebenen Weise als Oxyd. Die Analysenresultate lasse ich folgen.

1. 0,7689 wasserfreie Substanz gaben 0,3578 Bi_2O_3, entsprechend 41,73% Bi.

2. 0,7640 Substanz gaben 0,3562 Bi_2O_3, entsprechend 41,81% Bi.

Die Elementaranalyse gab folgende Zahlen:

1. 0,1762 wasserfreie Substanz gaben 0,0310 H_2O, entsprechend 1,95% H und 0,1245 CO_2, entsprechend 19,27% C.

2. 0,1680 wasserfreie Substanz gaben 0,0305 H_2O, entsprechend 1,99% H und 0,1180 CO_2, entsprechend 19,15% C.

Zur Kontrolle habe ich auch die wasserhaltige und über Schwefelsäure getrocknete Substanz verbrannt und bin zu folgenden Zahlen gekommen:

1. 0,1713 wasserhaltiges Salz gaben 0,0385 H_2O, entsprechend 2,49% H und 0,1104 CO_2, entsprechend 17,57% C.

2. 0,1725 wasserhaltige Substanz gaben 0,0450 H_2O, entsprechend 2,89% H und 0,1097 CO_2, entsprechend 17,34% C.

Die Resultate der Analysen führen zu der Annahme, daß ein Atom Wismut sich mit zwei Molekülen Weinsäure zu einem sauren Salze (Wismutweinsäure) von der Formel $C_8H_9O_{12}Bi + 3\,H_2O$ verbinden.

Gefunden:	Berechnet auf $C_8H_9O_{12}Bi$ wasserfrei:
H = 1,95%	H = 1,78%
C = 19,15%	C = 18,99%
Bi = 41,72%	Bi = 41,24%.

Wasserhaltige Substanz.

Gefunden:	Berechnet auf $C_8H_9O_{12}Bi + 3\,H_2O$:
H_2O = 9,5%	H_2O = 9,65%
H = 2,89%	H = 2,68%
C = 17,34%	C = 17,15%.

Die von mir dargestellte Verbindung unterscheidet sich von der Wismutweinsäure des Rosenheim und Vogelsang nur um ein Molekül höheren Krystallwassergehaltes.

Ein anderer Weg, auf welchem ich zu der Wismutweinsäure gelangte, bestand darin, daß ich das in Wasser leicht lösliche Wismutdilaktat mit einem Ueberschuß von wässeriger Weinsäurelösung versetzte und diese Mischung bis zum Sieden erhitzte. Beim Abkühlen der anfangs klaren Flüssigkeit krystallisierte die Wismut-

weinsäure in prächtigen prismatischen Nadeln aus; dieselbe löste sich glatt ohne jegliche Trübung unter Aufbrausen in kohlensaurem Natron und Alkalilauge. Im übrigen hatte sie dieselben Eigenschaften wie die vorher beschriebene Säure, nur war das Präparat schöner krystallinisch ausgebildet. Nachdem die Weinsäure zuerst mit Wasser, später mit Alkohol ausgewaschen war, analysierte ich die Substanz und bin dabei zu denselben Resultaten gekommen, wie bei der zuerst dargestellten Wismutweinsäure.

Krystallwasserbestimmungen.

1. 0,6439 Salz nahmen bei 105° 0,0643 H_2O ab, entsprechend 9,98%.

2. 0,6082 Salz nahmen bei 105° 0,0603 H_2O ab, entsprechend 9,91%.

Wismutbestimmung.

1. 0,5796 wasserfreie Substanz gaben 0,2681 Bi_2O_3, entsprechend 41,47% Bi.

2. 0,5469 wasserfreie Substanz gaben 0,2524 Bi_2O_3, entsprechend 41,38% Bi.

Elementaranalyse.

1. 0,1520 wasserfreie Substanz gaben 0,0270 H_2O, entsprechend 1,97% H und 0,1055 CO_2, entsprechend 18,92% C.

2. 0,1563 Substanz gaben 0,0285 H_2O, entsprechend 2,02% H und 0,1085 CO_2, entsprechend 18,93% C.

Gefunden:		Berechnet auf $C_8H_9O_{12}Bi + 3\,H_2O$:	
Krystallwasser =	9,91%	Krystallwasser =	9,65%
H =	1,97%	H =	1,78%
C =	18,93%	C =	18,99%
Bi =	41,38%	Bi =	41,24%.

Da sich die Wismutweinsäure in Natronkarbonat unter Aufbrausen klar löste, so konnte man hoffen, durch Sättigen einer Natronkarbonatlösung mit Wismutweinsäure und darauffolgendem Eindampfen ein Natriumdoppelsalz zu erhalten. Es resultierten aber nach dem Eindampfen sirupöse, nach dem Trocknen leicht zu einem feinen weißen Pulver zerreibliche Massen, bei deren analytischer Untersuchung ich bis jetzt nicht zu konstanten Werten für Natrium oder Kalium gelangen konnte. Das Natriumdoppelsalz dürfte trotzdem für alle diejenigen Fälle brauchbar sein, wo neutrale wässerige Wismutlösungen zu medizinischen Zwecken erforderlich sind.

Verbindungen des Wismuts mit der Zitronensäure.

Obgleich sich meine Untersuchungen über zitronensaures Wismut im wesentlichen auf Nachprüfungen der vorhandenen Ergebnisse beziehen, und ich nur die Darstellung des Wismutcitrats durch Umsetzung des löslichen Wismutlaktats durch Zitronensäure als neu bezeichnen kann, so will ich dennoch als Abschluß dieser Arbeit einiges über zitronensaures Wismut berichten.

R. Rother[1]) bereitet ein krystallinisches zitronensaures Wismut, indem er 10,0 Magisterium Bismutii mit einer Lösung von 7,0 Zitronensäure in 30,0—40,0 Wasser einige Minuten erhitzt, bis ein Tropfen der Mischung mit Ammoniakwasser eine klare Lösung gibt. Die krystallinische Masse wird dann mit dem 8—10 fachen Volumen verdünnt und nach einiger Zeit dekantiert; darauf gut ausgewaschen und getrocknet. Das Salz entspricht der Formel $C_6H_5O_7Bi$. Löst man das zitronensaure Wismut unter gelindem Erwärmen in wässerigem Ammoniak und läßt es erkalten, so erhält man eine krystallinische Masse von der Zusammensetzung $(NH_4)_3C_6H_5O_7Bi(OH)_3$.

Fast dieselbe Darstellungsweise schreibt die Pharmakopöe der Vereinigten Staaten von Nordamerika vor, in welcher das Wismutcitrat offizinell ist. Hier werden 100,0 Wismutsubnitrat mit einer Lösung von 70,0 Zitronensäure in 400,0 Wasser 15 Minuten lang gekocht oder bis ein Tropfen des Gemisches mit Ammoniakwasser eine klare Lösung gibt. Dann fügt man 5000,0 Wasser zu, läßt absetzen und wäscht den Niederschlag zunächst durch Dekantieren, dann auf dem Filter aus, bis der Ablauf geschmacklos ist. Das Präparat ist ein geruch- und geschmackloses, amorphes oder mikrokrystallinisches Pulver.

Zu demselben Wismutcitrat — nur von besserer krystallinischer Form, es resultieren kleine sphäroidische Wärzchen — gelangt man, wenn man 8,0 Zitronensäure in wenig Wasser gelöst mit 10,0 frisch gefälltem Wismutoxyd 5 Minuten lang kocht, oder bis eine kleine Probe sich in Ammoniakwasser klar löst. Das krystallinische Gemisch wird hierauf zuerst mit Wasser dekantiert, auf ein Filter gebracht und mit Alkohol nachgewaschen. Die Analysen bestätigen, daß das normale zitronensaure Wismut von der Formel $C_6H_5O_7Bi$ vorliegt. Das Wismut mußte ich in dieser Verbindung als Sulfid bestimmen, weil das Wismutcitrat beim Erhitzen über der Flamme

---

[1]) R. Rother, Pharm. Journ. Trans. (3), 6, 764.

flüchtig war. Krystallwasser gab das Salz beim Trocknen bei 105° nicht ab.

1. 0,5473 Substanz gaben 0,3545 Bi_2S_3, entsprechend 52,62% Bi.
2. 0,5175 Substanz gaben 0,3356 Bi_2S_3, entsprechend 52,69% Bi.

Die Elementaranalyse ergab:

0,1862 lufttrockenes Salz gaben 0,0270 H_2O, entsprechend 1,61% H und 0,1220 CO_2, entsprechend 17,86% C.

Gefunden:	Berechnet auf $C_6H_5O_7Bi$:
H = 1,61%	H = 1,25%
C = 17,88%	C = 18,13%
Bi = 52,62%	Bi = 52,39%.

Natürlich konnte man das zitronensaure Wismut auch durch Umsetzung des löslichen Wismutlaktats mittels Zitronensäure gewinnen. Ich löste das milchsaure Wismut in Wasser, setzte demselben eine konzentrierte wässerige Lösung von Zitronensäure zu und erhitzte das Gemisch bis zum Sieden. Beim Abkühlen setzten sich dann wetzsteinförmige Krystalle ab. Der gewonnene Niederschlag wird zuerst mit Wasser dekantiert und zuletzt auf einem Filter mit Alkohol ausgewaschen. Die Analysen bestätigen, daß auch hier das normale Wismutcitrat entstanden ist.

1. 0,4922 Substanz gaben 0,3165 Bi_2S_3, entsprechend 52,44% Bi.
2. 0,4902 Substanz gaben 0,3155 Bi_2S_3, entsprechend 52,49% Bi.

1. 0,1828 Substanz gaben bei der Elementaranalyse 0,0285 H_2O, entsprechend 1,73% H und 0,1238 CO_2, entsprechend 18,47% C.

2. 0,1962 Substanz gaben 0,0290 H_2O, entsprechend 1,64% H und 0,1304 CO_2, entsprechend 18,12% C.

Gefunden:	Berechnet auf $C_6H_5O_7Bi$:
H = 1,64%	H = 1,25%
C = 18,12%	C = 18,13%
Bi = 52,29%	Bi = 52,39%.

Am Schlusse dieser Arbeit, welche im pharmakologischen Institut der Universität Leipzig ausgeführt wurde, ist es mir Bedürfnis Herrn Geheimrat Professor Dr. R. Boehm auch an dieser Stelle meinen herzlichsten Dank für die Anregung und gütigste Unterstützung bei der Ausführung dieser Arbeit auszusprechen.

Aus der medizinischen Abteilung
des Universitätslaboratoriums Freiburg i. B.

Ueber Antiarharz.

Von A. Windaus und A. Welsch.

(Eingegangen den 24. VII. 1908.)

Der Milchsaft von *Antiaris toxicaria* besitzt wegen seines Gehaltes an einem höchst wirksamen Herzgift, dem Glykosid Antiarin, Interesse und ist daher schon öfters Gegenstand einer chemischen Untersuchung gewesen. Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich mit einem Nebenbestandteil dieses Saftes, mit dem in Petroläther löslichen Anteil, der als Antiarharz bezeichnet worden ist.

Die erste Untersuchung dieses Bestandteils stammt von De Vrij und Ludwig[1]); sie behandelten das gesamte Harz mit Kalilauge und fanden unter den neutralen Produkten einen Stoff, der in feinen Nadeln krystallisierte und der bei der Analyse 83,86% C und 11,83% H lieferte. Leider haben sie weder den Schmelzpunkt dieses krystallisierten Harzes bestimmt, noch irgend welche Angaben gemacht, die zur Charakterisierung ihrer Substanz dienen könnten. An Säuren glauben sie Palmitinsäure, Stearinsäure und Oelsäure gefunden zu haben. Später hat Kiliani[2]) in einer ausführlichen Arbeit über den Milchsaft von *Antiaris toxicaria* nebenbei auch einige Angaben über das Antiarharz gemacht. Seine Darstellungsweise unterscheidet sich wesentlich dadurch von derjenigen von De Vrij und Ludwig, daß er den in Petroläther löslichen Anteil nicht verseifte, sondern durch Fällung mit Alkohol in eine Anzahl Fraktionen zerlegte, von denen die zuletzt ausfallenden ein beträchtliches Krystallisationsvermögen besaßen. Durch Umkrystallisieren aus Alkohol wurden lange, seidenglänzende Nadeln erhalten, die bei 173,5° schmolzen und bei der Analyse 84,75% C und 10,57% H ergaben. Auf Grund dieser Zahlen erteilte Kiliani mit allem Vorbehalt dem krystallisierten Antiarharz die Formel $C_{24}H_{36}O$, welche 84,70% C und 10,59% H verlangt. Weiter wurde das Verhalten zu Lösungs-

[1]) Sitzungsber. d. Wiener Akad. 1868, Bd. 57, Abt. II, S. 56.
[2]) Arch. d. Pharm. 234, 439.

mitteln beschrieben und die große Widerstandsfähigkeit gegen Reagentien hervorgehoben.

Von dem rohen Antiarharz war noch ein größerer Vorrat im Besitz von Herrn Professor Kiliani; auf seine Veranlassung wurde mit diesem Material die Untersuchung des krystallisierten Antiarharzes wieder aufgenommen; die Arbeit wurde im hiesigen Institut von Herrn Dr. Herold begonnen und später von uns fortgesetzt.

Zunächst wurde das krystallisierte Antiarharz nach den Angaben von Kiliani dargestellt und durch Umkrystallisieren aus Aether und Methylalkohol in langen, derben Nadeln gewonnen, die bei 176° schmolzen und ihren Schmelzpunkt beim Umkrystallisieren nicht mehr veränderten.

0,2020 g Substanz: 0,6220 g CO_2, 0,1804 g H_2O.

Gefunden: C 83,98% H 9,99%.

Vier von Herold ausgeführte Analysen ergaben als Mittelwert 84,02% C und 10,29% H. Hieraus berechnet sich $C_{19,7}H_{28,7}O$.

Auf Grund von Molekulargewichtsbestimmungen[1]) muß die Formel verdoppelt werden: 0,1976 g Substanz, 10 g Naphthalin, 0,24° Erniedrigung; 0,2850 g Substanz, 10 g Naphthalin, 0,36° Erniedrigung.

Molekulargewicht gefunden: 568, 546.

Wie unten gezeigt wird, besitzt das krystallisierte Antiarharz die Formel $C_{39}H_{56}O_2$, entsprechend einem Molekulargewicht von 556. Für diese Formel berechnen sich 84,11% C und 10,14% H.

Das Harz besitzt also zwei Atome Sauerstoff in seinem Molekül; gegen Essigsäureanhydrid, sowie gegen Hydroxylamin ist es indifferent, enthält also wahrscheinlich keine Hydroxyl- oder Carbonylgruppe; ebensowenig läßt sich nach dem Zeisel'schen Verfahren eine Methoxylgruppe nachweisen. Durch alkoholische Kalilauge wird das krystallisierte Harz dagegen in eine Säure und in einen Alkohol zerlegt; die beiden Sauerstoffatome sind also esterartig gebunden.

3 g völlig reines krystallisiertes Antiarharz wurden mit 200 ccm 10% iger alkoholischer Kalilauge 4 Stunden am Rückflußkühler gekocht. Auf Zusatz von 150 ccm heißen Wassers fiel sofort ein reichlicher Niederschlag aus, der aus feinen Nadeln bestand. Er wurde abfiltriert und aus Alkohol umkrystallisiert; der Schmelzpunkt lag bei 184—185° und blieb bei weiterem Umkrystallisieren unverändert.

---

[1]) Auch diese Bestimmungen sind von Dr. Herold ausgeführt worden.

0,1673 g Substanz: 0,5187 g CO_2, 0,1717 g H_2O.

$C_{30}H_{50}O$ Berechnet: C 84,43% H 11,82%

Gefunden: C 84,38% H 11,48%.

Ein Stoff von der gleichen Zusammensetzung und dem gleichen Schmelzpunkt ist in der Literatur bereits beschrieben worden, das α-Amyrin. Weiter unten soll bewiesen werden, daß die hier erhaltene Verbindung tatsächlich mit dem α-Amyrin identisch ist.

Um die bei der Verseifung entstehende Säure zu gewinnen, wurde das Filtrat vom α-Amyrin, das die Säure als Kaliumsalz enthält, eingedampft, filtriert, mit verdünnter Schwefelsäure angesäuert und mit Aether extrahiert. Beim Eindunsten hinterließ der Aether eine krystallisierte Säure, die sich als reine Zimmtsäure erwies. Nach dem Umkrystallisieren aus heißem Wasser schmolz sie bei 133° und gab nach dem Vermischen mit synthetischer Zimmtsäure keine Aenderung ihres Schmelzpunktes; auf Zusatz von Kaliumpermanganat zu der wässerigen Lösung trat deutlich der Geruch nach Benzaldehyd auf. Durch eine Analyse wurde die Identität mit Zimmtsäure erwiesen.

Das krystallisierte Antiarharz von Kiliani ist also der Zimmtsäureester des α-Amyrins. Bei der Hydrolyse zerfällt es nach folgender Gleichung:

$$C_{39}H_{56}O_2 + H_2O = C_{30}H_{50}O + C_9H_8O_2.$$

Um die Identität unseres Harzalkohols mit dem α-Amyrin sicherzustellen, haben wir aus demselben eine Reihe von Derivaten bereitet, welche für α-Amyrin charakteristisch sind.

Acetat: 1 g Harzalkohol wurde mit 6 ccm Essigsäureanhydrid und 2 g entwässertem Natriumacetat 2 Stunden am Rückflußkühler gekocht und dann in Eiswasser gegossen. Nach einigem Stehen wurde das abgeschiedene Produkt abfiltriert und aus Aether und Alkohol umkrystallisiert. Es bildete glänzende Blättchen, die bei 221° schmolzen. Dies ist nach Vesterberg[1]) der Schmelzpunkt des α-Amyrinacetats.

0,1284 g Substanz: 0,3861 g CO_2, 0,1234 g H_2O.

$C_{32}H_{52}O_2$ Berechnet: C 81,98% H 11,19%

Gefunden: C 82,01% H 10,75%.

Benzoat: Das Benzoat wurde nach der Methode von Tschirch[2]) dargestellt und aus Aceton und Alkohol umkrystallisiert. Es bildet lange, prismatische Nadeln, die bei 192° schmelzen. Derselbe Schmelzpunkt wird auch von Vesterberg angegeben.

---

[1]) Ber. 23, 3188.

[2]) Arch. d. Pharm. 241, 154.

Cinnamat: Dieses wurde durch vierstündiges Erhitzen unseres Amyrins mit Zimmtsäurechlorid bereitet. Es wurde aus Aether und Methylalkohol umkrystallisiert und bildete derbe Nadeln, welche mehrere Zentimeter lang waren und bei 176,5° schmolzen. Nach dem Vermischen mit dem krystallisierten Antiarharz fand keine Aenderung des Schmelzpunktes statt.

Es sei noch erwähnt, daß uns Herr Professor v. Romburgh (Utrecht) auf unsere Bitte α-Amyrin, α-Amyrinacetat und α-Amyrincinnamat übersandt hat, wofür wir ihm auch an dieser Stelle vielmals danken möchten. Wir haben dieses α-Amyrin und seine Derivate in bezug auf Krystallform und Schmelzpunkt (Mischschmelzpunkt) mit unseren Präparaten verglichen und keine Differenz gefunden.

Aus diesen Beobachtungen ergibt sich also mit Sicherheit, daß unser Harzalkohol aus reinem α-Amyrin besteht.

Das Amyrin ist zuerst in den Elemiharzen aufgefunden worden und findet sich dort in Form von zwei Isomeren, die Vesterberg[1]) α- und β-Amyrin genannt hat; in Milchsäften wurde das Amyrin neuerdings mehrfach gefunden. Zum Beispiel isolierte v. Romburgh[2]) β-Amyrinacetat aus der Guttapercha von Payena, Maurenbrecher[3]) wies freies α-Amyrin in „Getah kenari" nach[4]). Auch die Zimmtsäure, die ja in Sekreten sehr verbreitet vorkommt, ist bereits durch v. Romburgh[5]) in einer Anzahl Guttaperchasorten entdeckt worden. Immerhin war das von uns in dem Milchsaft von *Antiaris toxicaria* nachgewiesene α-Amyrincinnamat bisher als Naturprodukt noch nicht aufgefunden worden.

Nachdem wir den krystallisierten Bestandteil des Antiarharzes identifiziert hatten, wandten wir uns der Untersuchung des Rohharzes zu, um zu prüfen, ob es noch andere Säuren oder Alkohole enthalte. Zu diesem Zwecke wurden 100 g mit 1000 ccm 95%igem Alkohol und 1000 ccm 4%iger Natriumalkoholatlösung versetzt und drei Stunden am Rückflußkühler gekocht. Die heiße Lösung wurde vom Ungelösten (35 g) abfiltriert und in der üblichen Weise in neutrale und saure Bestandteile zerlegt.

Neutraler Anteil: Der neutrale Anteil wog 47 g und wurde aus 95%igem Alkohol umkrystallisiert, wobei er in feinen Nadeln vom Schmp. 174—175° erhalten wurde. Dies dürfte die Substanz sein, die früher De Vrij und Ludwig bereitet hatten.

---

[1]) Ber. 20, 1242.

[2]) Ber. 37, 3443. Siehe hierzu Cohen, Arch. d. Pharm. 245, 243.

[3]) Inaugural-Dissertation, Göttingen 1906, S. 36.

[4]) Vergl. ferner die Angaben bei Cohen, loc. citat.

[5]) loc. citat.

Wahrscheinlich besteht sie zum größten Teil aus α-Amyrin; doch ist, wie wir feststellten, ein häufiges verlustreiches Umkrystallisieren notwendig, um reines α-Amyrin vom Schmp. 185° daraus zu erhalten.

0,1753 g Substanz: 0,5416 g CO_2, 0,1930 g H_2O.
$C_{30}H_{50}O$ Berechnet: C 84,43% H 11,82%
Gefunden: C 84,26% H 12,31%.

Auch von diesem Amyrin haben wir das Acetat, Benzoat und Cinnamat dargestellt und Präparate erhalten, die genau dieselben Eigenschaften zeigten, wie die oben beschriebenen. Etwas genauer wurde der Zimmtsäureester untersucht:

0,1738 g Substanz: 0,5358 g CO_2, 0,1627 g H_2O.
$C_{39}H_{56}O_2$ Berechnet: C 84,11% H 10,14%
Gefunden: C 84,08% H 10,47%.

Spezifisches Drehungsvermögen: 0,5301 g Substanz wurden in 15 ccm Chloroform gelöst.

$$l = 100\,\text{mm},\ \alpha = +\ 2^0\,47'$$
$$[\alpha]_D^{25^0} = +\ 78^0\,45'$$

Zum Vergleich sei das Drehungsvermögen des krystallisierten Antiarharzes angegeben, das von Dr. Herold bei Zimmertemperatur bestimmt worden ist.

0,3858 g Substanz wurden in 15 ccm Chloroform gelöst.

$$l = 200\,\text{mm},\ \alpha = +\ 3^0\,59'$$
$$[\alpha]_D = +\ 77^0\,26'$$

Aus den Mutterlaugen des α-Amyrin haben wir bis jetzt keinen anderen einheitlichen Stoff zu isolieren vermocht; ebenso wenig gelang uns dies durch Benzoylierung des „Rohamyrins" und durch fraktionierte Krystallisation der Benzoate. Das β-Amyrin, das fast regelmäßig mit dem α-Amyrin zusammen vorkommt, ist im Antiarharz höchstens in sehr geringer Menge vorhanden.

Die Säuren: Die bei der Verseifung des Harzes erhaltenen Säuren waren bis auf einen kleinen Rest in kochendem Wasser löslich und bestanden zum größten Teil aus Zimmtsäure, die merkwürdigerweise von De Vrij und Ludwig übersehen worden ist. Ein kleiner Anteil war in heißem Wasser unlöslich, er schmolz bei niedriger Temperatur und verhielt sich wie eine Fettsäure. Er wurde zunächst mit wenig Petroläther verrieben und dann wiederholt aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert. Hierbei bildeten sich glänzende Blättchen, die bei 69° schmolzen und sich bei genauerer Untersuchung als reine Stearinsäure erwiesen.

Mitteilungen aus dem pharmazeutischen Institut der Universität Breslau.

14. Die Spaltung des Amygdalins unter dem Einfluss von Emulsin.

Von K. Feist.

(Eingegangen den 10. VIII. 1908.)

Im letzten Hefte dieses Archivs[1] teilt Herr Rosenthaler die interessante Beobachtung mit, daß sich Benzaldehyd und Cyanwasserstoff bei Gegenwart von Emulsin zu d-Benzaldehydcyanhydrin vereinigen. Hieraus schließt er, daß die von mir[2]) vertretene Ansicht der primären Bildung von d-Benzaldehydcyanhydrin bei der Spaltung des Amygdalins nicht zutreffend sei. Ich kann jedoch in seiner Beobachtung nur eine Bestätigung meiner Annahme erblicken.

Es unterliegt keinem Zweifel, daß im Amygdalin das asymmetrische Kohlenstoffatom, das zur Bildung von d-Benzaldehydcyanhydrin führte, präformiert vorhanden ist, denn sonst würde keine optisch aktive Mandelsäure entstehen können, wenn man Amygdalin mit Salzsäure erhitzt. Dies beweisen ferner die unter den gleichen Bedingungen erhaltenen Spaltungsprodukte des Prulaurasins: Glukose und r-Mandelsäure und des Sambunigrins: Glukose und d-Mandelsäure.

Meine Aufgabe bestand also nur darin, das Zwischenprodukt zu isolieren, das ebenfalls optisch aktiv sein mußte, was ich in der Tat feststellen konnte. Allerdings war es nicht ausschließlich entstanden, bezw. es war bereits zum Teil verändert unter Bildung der razemischen Form und unter Spaltung in Benzaldehyd und Cyanwasserstoff.

Nun hat Herr Rosenthaler gefunden, daß Emulsin sogar die Bildung von d-Benzaldehydcyanhydrin aus Benzaldehyd und Cyanwasserstoff veranlaßt, es ist deshalb nicht anzunehmen, daß es vorher dessen vollständige Spaltung herbeiführt.

Das Emulsin spielt hier die Rolle eines Katalysators, der einerseits einen Zerfall, andererseits eine Bildung bis zum Gleichgewicht hervorruft: d-Benzaldehydcyanhydrin + Emulsin $\rightleftarrows$ Benzaldehyd + Cyanwasserstoff + Emulsin.

---

[1]) Archiv d. Pharm. 246, 365 (1908).

[2]) Archiv d. Pharm. 246, 206 (1908).

In meiner ersten Abhandlung[1]) hatte ich sodann bereits angegeben, daß Prulaurasin und Sambunigrin, in ähnlicher Weise mit Emulsin behandelt, wahrscheinlich andere Benzaldehydcyanhydrine liefern würden, und zwar das erstere die razemische, das letztere die linksdrehende Modifikation. Besonders die Bildung von l-Benzaldehydcyanhydrin müßte jeden Zweifel an der primären Entstehung der Benzaldehydcyanhydrine bei der Spaltung dieser Glukoside unter dem Einfluß von Emulsin beseitigen.

Ich habe mich deshalb an Herrn Professor Em. Bourquelot in Paris gewandt und ihn gebeten, diesen Versuch ausführen zu lassen oder mir, falls es ihm möglich ist, zu diesem Zwecke eine kleine Menge Sambunigrin zur Verfügung zu stellen. Ueber das Ergebnis werde ich in diesem Archiv berichten.

Ueber Phytosterine aus Balata.

Von N. H. Cohen.

(Eingegangen den 5. VIII. 1908.)

Tschirch und Scherechewski haben in dieser Zeitschrift[2]) eine Arbeit veröffentlicht über „Balata", ein ziemlich wichtiges Rohprodukt aus Guyana (besonders Surinam), das in der Technik eine Mittelstellung zwischen Kautschuk und Guttapercha einnimmt. Es gelang ihnen in den alkohollöslichen Teilen, dem sogenannten „Harze", zwei krystallisierende Körper nachzuweisen, welche sie α- und β-Balalban nannten. Später fand sich[3]), daß das α-Balalban mit β-Amyrinacetat identisch ist. Ich habe in einer Mitteilung über Bresk[4]) darauf hingewiesen, wie verbreitet im Pflanzenreiche die Amyrine und das Lupeol vorkommen; da sich in dem Bresk α- und β-Amyrin nebst Lupeol auffinden lassen, ist es nicht unwahrscheinlich, daß zwischen diesen Körpern eine genetische Beziehung besteht, und sie öfters in Harzen zusammen auftreten. Da die Balata also β-Amyrin enthält, habe ich die krystallisierenden Harzbestandteile noch einmal einer genauen

[1]) Archiv d. Pharm. 246, 206 (1908).
[2]) Arch. d. Pharm. 243, 358.
[3]) Arch. d. Pharm. 245, 245.
[4]) Arch. d. Pharm. 245, 236.

Untersuchung auf Lupeol usw. unterworfen; hierbei gelang es tatsächlich, außer dem β-Amyrinacetat noch zwei krystallisierende Körper aufzufinden, von welchen der eine mit dem β-Balalban von Tschirch und Scherescheweski identisch ist, der andere dagegen einen Lupeolester darstellt.

Die Rohware der Balata (650 g) wurde wiederholt mit Alkohol ausgezogen. Beim Erkalten trübte sich die auf diese Weise gewonnene Harzlösung und setzte sich ein hellgelb gefärbtes Oel ab. Die alkoholischen Flüssigkeiten wurden abgegossen. Das Oel wurde im ganzen in viel Alkohol (4 l) aufgelöst und nach dem Erkalten die erzielte Lösung von dem sich wieder abscheidenden Oele abgegegossen. Die alkoholischen Lösungen blieben alsdann während der Wintermonate an einem kühlen Orte stehen; während dieser Zeit setzten sich weiße Aggregate von Krystallen ab. Diese wurden wiederholt während kurzer Zeit mit kleinen Mengen kochendem Alkohol ausgezogen. Der größte Teil löste sich hierbei auf, während eine geringe Menge einer feinpulverigen, schwer löslichen Substanz zurückblieb, die aus Aceton in schönen Nadeln krystallisierte und aus β-Amyrinacetat bestand. Der gelöste Teil wurde nun wiederholt aus Alkohol fraktioniert umkrystallisiert; dabei wurden stetig die Schmelzpunkte der sich ausscheidenden Krystalle bestimmt und die zusammengehörenden Fraktionen vereinigt. Auf diese Weise erhielt ich zwei Hauptfraktionen, die eine vom Schmp. ± 115° bis 157°, die andere vom Schmp. ± 182—187°.

Aus den Schmelzpunkten ging hervor, daß hier keine einheitlichen Körper vorlagen. Durch wiederholtes Umkrystallisieren konnte ich ebensowenig einheitliche Körper isolieren. Durch besondere Kunstgriffe, wie Digerieren bei 50°, Abschlämmen dünner Blättchen von den mehr körnigen Krystallen, Beseitigen von Krystallabscheidungen, welche wohl ungefähr denselben Schmelzpunkt hatten, aber ein verschiedenes Aeußere zeigten usw., erhielt ich endlich, nebst dem β-Amyrinacetat, zwei Präparate, welche beide aus glänzenden Blättchen bestanden und resp. bei ± 100° (5 g) und ± 200° (2,5 g) schmolzen. Durch weiteres Umkrystallisieren wurden diese Körper rein gewonnen und zeigten alsdann einen Schmelzpunkt resp. 111° bis 112° und 208—210°.

A.

I. Der hierbei gewonnene zweite Körper (als erster ist hier das β-Amyrinacetat gedacht), der bei 111—112° schmelzende Stoff, wurde im geschlossenen Rohre mit Bleichromat verbrannt und gab folgende Zahlen:

1. 0,1995 g Substanz gaben 0,5971 g CO_2 und 0,202 g H_2O.
2. 0,1798 „ „ „ 0,5375 „ „ „ 0,182 „ „

Gefunden:			Berechnet für	
	1.	2.	$C_{32}H_{52}O_2$:	$C_{31}H_{50}O_2$:
C =	81,63	81,53	81,98	81,87
H =	11,33	11,33	11,18	11,09

Tschirch und Schereschewski fanden für β-Balalban C = 80,698%, H = 11,484%, und berechneten daraus die Formel $C_{27}H_{46}O_2$ oder $C_{27}H_{44}O_2$. Daß diese Forscher für Kohlenstoff einen zu niedrigen Wert fanden, wie auch für α-Balalban = β-Amyrinacetat, rührt wahrscheinlich davon her, daß nicht mit Bleichromat verbrannt wurde und die cholesterinartigen Körper äußerst schwierig zu analysieren sind, worauf ich schon früher hingewiesen habe (diese Zeitschrift 245, S. 244).

Dieser Körper ist optisch aktiv und lenkt die Ebene des polarisierten Lichtes nach rechts ab: 0,965 g Substanz gelöst zu 25 ccm in Chloroform zeigten im 200 mm-Rohre einen Drehungswinkel von + 4,4°; $[\alpha]_D$ = + 57°.

II. Um zu sehen, ob in dieser Verbindung ein Ester vorlag, wurde dieselbe mit alkoholischem Kali gekocht, der Alkohol abdestilliert, der Rückstand mit ein wenig Wasser und Aether geschüttelt und die ätherische Lösung von der wässerigen geschieden. Nach dem Verdunsten des Aethers trocknete der Rückstand zu einem durchscheinenden Firnis ein; Umkrystallisieren aus Alkohol ergab eine Gallerte, wie auch Tschirch und Schereschewski bei dem Produkte, welches durch Einwirkung von alkoholischem Kali auf β-Balalban entstand, fanden. Langsames Krystallisieren aus mit Wasser verdünntem Aceton, ergab lange, dünne Nadeln vom Schmp. 115—116° (Tschirch und Schereschewski 116—117°). Dieses Verseifungsprodukt im geschlossenen Rohre verbrannt, gab folgende Zahlen:

0,1826 g Substanz gaben 0,5660 g CO_2 und 0,196 g H_2O.

Gefunden:		Berechnet für $C_{30}H_{50}O$:
C =	84,53	84,44
H =	12,00	11,82

Die alkalische wässerige Lösung, welche die durch die Verseifung abgetrennte Säure enthält, wurde mit Schwefelsäure angesäuert und destilliert, das Destillat hierauf mit Silberkarbonat geschüttelt und filtriert. Sowohl beim Erhitzen der Lösung, als auch beim Eindampfen im Vakuum, trat eine starke Reduktion ein. Dieses Verhalten sowohl, als auch die Analysendaten des Esters,

welche besser mit denen für die Formel $C_{31}H_{50}O_2$, als für die Formel $C_{32}H_{52}O_2$ berechneten übereinstimmen, deuten auf einen Ameisensäureester hin; ein reines Silbersalz konnte ich jedoch nicht erhalten.

III. Durch Acetylieren des Verseifungsproduktes mit Essigsäureanhydrid und essigsaurem Natrium entstand ein Acetat, das aus Alkohol umkrystallisiert, glänzende Blättchen, vom Schmp. 107° bis 107,5°, darstellte. Gemischt mit dem ursprünglichen Ester (Schmp. 111—112°), zeigte sich keine Schmelzpunktserniedrigung. Es ist also doch nicht ausgeschlossen, daß dieser Körper ein Acetat und kein Formiat ist, und die beobachtete Reduktion durch eine Verunreinigung verursacht wurde.

IV. Behandlung des Verseifungsproduktes mit Benzoylchlorid in Pyridin und Umkrystallisieren des Reaktionsproduktes aus Alkohol ergab ein Benzoat, das glänzende Blättchen darstellte. Schmp. 120—122,5°.

B.

Der dritte Körper, Schmp. 208—210°, bestand aus glänzenden Blättchen.

Durch Verseifen mit alkoholischem Kali und Umkrystallisieren aus Alkohol entstand ein in weißen Nadeln krystallisierender Stoff, Schmp. 205°. Gemischt mit Lupeol, Schmp. 209—210°, war der Schmp. 205—207°. Nach wiederholtem Umkrystallisieren zeigte der Stoff den Schmelzpunkt des Lupeols, n. l. 210°. Durch Benzoylieren mit Benzoylchlorid in Pyridin und Umkrystallisieren des Reaktionsproduktes aus Aceton, bekam ich schöne, platte Nadeln, Schmp. 259—260°. Mit Lupeolbenzoat gemischt, zeigte sich keine Schmelzpunkterniedrigung. In diesem Körper, Schmp. 208—210°, liegt also ein L u p e o l e s t e r vor.

Die Säure, welche bei der Verseifung entstanden war, wurde mit Schwefelsäure freigemacht und überdestilliert, das Destillat alsdann neutralisiert und eingedampft. Mit Schwefelsäure und Aethylalkohol trat ein Geruch auf, ähnlich dem Buttersäure-Aethylester.

Es wurde zum Vergleich aus dem Lupeol der Buttersäureester dargestellt; n. l. 0,5 g. Lupeol wurde zu diesem Zwecke während einer Stunde am Rückflußkühler mit 3 g Buttersäureanhydrid gekocht, das Reaktionsprodukt alsdann in Wasser, gegossen, die ausgeschiedenen Krystalle abfiltriert und aus Alkohol umkrystallisiert. Sie schieden sich als kleine, glänzende Blättchen ab. Nach wiederholtem Umkrystallisieren war der Schmp. 194° bis 195°. Gemischt mit dem Ester aus der Balata, trat eine große

Schmelzpunkterniedrigung ein; diese Stoffe sind also nicht identisch.

Eine andere Menge, ungefähr 1 g, der Lupeolester wurde wiederum verseift und die überdestillierte Säure mit Silberkarbonat geschüttelt, das Gemisch hierauf filtriert und bis auf ein kleines Volumen eingeengt; nach dem Erkalten wurde das Silbersalz abfiltriert und analysiert.

0,1606 g der Substanz gaben 0,1024 g Ag.

Gefunden:	Berechnet für		
	CH_3COOAg:	$C_2H_5.COOAg$:	C_3H_7COOAg:
Ag = 63,76	64,66	59,65	55,6

Am besten stimmt der Silbergehalt mit demjenigen des Acetats überein. Das Produkt, Schmp. 208—210°, gemischt mit Lupeolacetat, Schmp. 215°, schmolz bei 208—212°, also keine Erniedrigung. Das synthetische Lupeolacetat krystallisiert aber in Nadeln und schmilzt bei 215°, während das Lupeolacetat aus Balata aus glänzenden Blättchen besteht und den Schmp. 208—210° zeigt.

Es scheint also in Balata ein Lupeolacetat vorzukommen, das mit dem synthetischen Acetat nicht identisch ist. Man würde eine solche Isomerieerscheinung damit erklären können, daß das Lupeol, wie es in der Balata vorkommt, verschieden ist vom gewöhnlichen Lupeol, Schmp. 210°, und durch das alkoholische Kali beim Verseifen zu diesem Körper isomerisiert wird[1]). Allerdings ist auch die Möglichkeit nicht ganz ausgeschlossen (obwohl ich solches bezweifle), daß beim Lupeolacetat aus Balata eine geringe Schmelzpunktserniedrigung und veränderte Krystallform durch Beimischung eines fremden Stoffes, welche sich durch Umkrystallisieren nicht beseitigen ließ, verursacht wurden.

Laboratorium des Kolonial-Museums, Haarlem.

---

[1]) Dagegen spricht jedoch, daß Tschirch, Arch. d. Pharm. 241, 653 und v. Romburgh, Ber. 37, 3440, ein Lupeolcinnamat gefunden haben, das mit dem synthetischen Lupeolcinnamat, bereitet aus Lupeol, Schmp. 210°, und Cinnamylchlorid, wohl identisch ist.

Ueber Phytosterine aus afrikanischem Rubber.

Von N. H. Cohen.

(Eingegangen den 5. VIII. 1908.)

Im hiesigen Laboratorium sind öfters Proben sogenannten südafrikanischen Kautschuks untersucht worden. Sie bestehen aus koagulierten Milchsäften, welche in Südafrika aus einer oder mehreren der dort viel vorkommenden Euphorbiaarten gesammelt werden. Sie enthalten nur wenig kautschukähnliche Stoffe, während der größere Teil aus Harz besteht. Für die Praxis können sie also nur als billiges Mischmaterial gebraucht werden, wie Bresk usw.

Ich habe das Harz eines dieser Milchsäfte auf seine krystallisierenden Bestandteile untersucht.

Der betreffende „Euphorbia-Rubber" wurde analysiert nach der im hiesigen Laboratorium gebräuchlichen Methode, welche eine abgeänderte Methode Fendler (Ber. der Deutschen Pharm. Ges. 1904, 212) ist.

Gefunden wurde:

Rein-Kautschuk	5,5%
Harz	70,0 „
Unreinigkeiten	1,7 „
Wasser	25,4 „

Zur Gewinnung des Harzes wurde das Rohmaterial (300 g) wiederholt mit 1½ l Alkohol ausgekocht und die Lösungen heiß filtriert. Ein Teil des Alkohols wurde abdestilliert; nach dem Erkalten setzte sich zunächst ein Oel ab und dann weiße Krystalle. Diese wurden mit der Mutterlauge von dem Oele abgeschlämmt und gesammelt. Das Oel wurde in Alkohol gelöst, nach dem Erkalten die sich sodann abscheidenden Krystalle wiederum gesammelt und dieses Verfahren wiederholt. Die Krystalle wurden mit kleinen Mengen Alkohol bis zum Kochen erhitzt und die Lösungen schnell abgegossen. Dabei löste sich beinahe die ganze Menge; nur ein kleiner Teil blieb als weißes, in Alkohol und Aceton sehr schwer lösliches Pulver zurück, das wiederholt aus Aceton umkrystallisiert schöne prismatische Nadeln darstellte, welche den Schmp. 235° zeigten.

Dieser Stoff zeigte Rechtsdrehung; 0,376 g Substanz gelöst zu 10 ccm Chloroform lenkten den polarisierten Lichtstrahl um $\alpha = -3,15^0$ im 100 mm-Rohre ab: $[\alpha]_D = +83,7^0$.

Durch Behandlung mit alkoholischem Kali entstand ein Produkt, das aus Alkohol in langen dünnen Nadeln krystallisierte und den Schmp. 194° zeigte.

Auch dieser Stoff dreht rechts; 0,933 g Substanz gelöst zu 25 ccm Chloroform lenkte den polarisierten Lichtstrahl um $\alpha = + 6,6^0$ im 200 mm-Rohre ab: $[\alpha]_D = + 88,4^0$.

Der bei 235° schmelzende Stoff ist also offenbar β-Amyrinacetat.

Schmp. β-Amyrinacetat = 235°; $[\alpha]_D$ in Chloroform[1]) = + 81,2°
„ β-Amyrin = 195°; $[\alpha]_D$ „ „ = + 88,0°

Der in heißem Alkohol leicht lösliche Anteil wurde wiederholt aus Alkohol umkrystallisiert und zeigte, nachdem er bei 60° getrocknet war, den Schmp. 110°. Um zu sehen, ob eine einheitliche Substanz vorlag, wurde mit verdünntem Weingeist ausgelaugt. Nach dreimaliger Behandlung war alles gelöst. Nach dem Erkalten erhielt ich also drei Krystallisationen, während die vereinigten Mutterlaugen, nachdem ein Teil des Alkohols abdestilliert war, noch eine vierte Krystallisation gaben. Die Schmelzpunkte dieser vier Krystallisationen differierten nur unbeträchtlich.

Der Stoff löste sich leicht in heißem Alkohol, war aber in kaltem Alkohol nur wenig löslich und setzte sich daraus in dünnen glänzenden Blättchen ab, welche 2 Mol. Krystallwasser enthielten. An der Luft verliert der Stoff allmählich sein Krystallwasser; schneller bei 60°.

Gemischt mit „Euphorbon", Schmp. 112—116°, trat eine starke Schmelzpunkterniedrigung auf. Der Stoff ist also kein Euphorbon. Der bei 50° entwässerte Körper wurde der Verbrennung mit Bleichromat im geschlossenen Rohre unterworfen.

1. 0,1910 g Substanz gaben 0,5938 g CO_2 und 0,209 g H_2O.
2. 0,190 „ „ „ 0,5871 „ „ „ 0,2034 „ „
3. 0,1808 „ „ „ 0,5602 „ „ „ 0,1953 „ „

	Gefunden:			Berechnet für
	1.	2.	3.	$C_{30}H_{50}O$:
C =	84,79	84,28	84,50	84,44
H =	12,24	11,98	12,08	11,82

Wasserbestimmung:

2,827 g lufttrockener Substanz verloren 0,2235 g H_2O.

Gefunden:	Berechnet für $C_{30}H_{50}O.2H_2O$:
H_2O = 7,90	7,79

[1]) Dissertation N. H. Cohen, Utrecht. 1906.

Bestimmung der Molekulargrösse.

Es wurde der neue Siedepunktapparat von Beckmann benutzt (Ztschr. f. phys. Chem. 40, 146, 1902).

Lösungsmittel: Aceton. Molekulare Siedepunktserhöhung für 100 ccm Aceton = 22,2°.

Gramm Substanz bei 50° getrocknet	Beobachtete Erhöhung	Volumen der Lösung	Gefundenes Mol.-Gew.	Mol.-Gew. berechnet für $C_{30}H_{50}O$
1,245	0,449°	12,90 ccm	432	426,4
1,245	0,382°	15,94 ccm	453	—

Der Stoff zeigt eine schwache Rechtsdrehung; 1 g wasserfreie Substanz, gelöst zu 25 ccm Chloroform, drehte im 200 mm-Rohre um 0,7° nach rechts: $[\alpha]_D = + 8{,}75°$.

Die Behandlung mit alkoholischem Kali veränderte den Stoff nicht. Um zu sehen, ob ein Alkohol vorlag, wurde versucht ein Acetat und ein Benzoat darzustellen.

Acetylierung.

Der wasserfreie Stoff wurde während zwei Stunden am Rückflußkühler mit Essigsäureanhydrid und essigsaurem Natrium gekocht; das Reaktionsgemisch in Wasser gegossen, filtriert, erst mit Wasser, dann mit Alkohol ausgewaschen und aus heißem Alkohol umkrystallisiert. Dabei schieden sich Blättchen ab, welche den Schmp. 108—109° zeigten. Mit dem ursprünglichen Material gemischt, war der Schmp. 85—90°.

Durch Umkrystallisieren erhöhte sich aber der Schmelzpunkt.

Zweimal umkrystallisiert, war der Schmp. 112—114°,
dreimal „ „ „ „ 112,5—116°,
viermal „ „ „ „ 113—119°,
fünfmal „ „ „ „ 116—120°,
sechsmal „ „ „ „ 117—122°.

Es wurde nicht weiter umkrystallisiert. Die Verbrennung des bei 117—122° schmelzenden Stoffes mit Bleichromat im geschlossenen Rohre, gab folgende Zahlen.

0,1885 g Substanz gaben 0,5646 g CO_2 und 0,191 g H_2O.

Gefunden:	Berechnet für $C_{32}H_{52}O_2$:
C = 81,69	81,98
H = 11,34	11,18

Dieses Acetat dreht rechts; 1 g Substanz gelöst zu 25 ccm in Chloroform drehte im 200 mm-Rohre 2° nach rechts: $[\alpha]_D = + 25°$.

Benzoylierung.

Der wasserfreie Stoff wurde mit Benzoylchlorid in Pyridin benzoyliert, das entstandene Produkt mit verdünntem Weingeist ausgekocht und aus Alkohol umkrystallisiert. Die Krystalle zeigten keinen scharfen Schmelzpunkt. Sie sinterten zusammen und schmolzen bei 144—148°. Vergebens habe ich mich bemüht ein konstant und scharf schmelzendes Benzoat daraus zu isolieren. Es gelang nur das Rohbenzoat in zwei Teile zu zerlegen, welche, resp. nach vorherigem Sintern, bei 146—152° und 159—164° schmolzen. Diese beiden Teile wurden gesondert mit alkoholischem Kali verseift und die Verseifungsprodukte aus Alkohol umkrystallisiert. Der bei 146—152° schmelzende Anteil gab ein Verseifungsprodukt mit dem Schmp. 110,5—111°. Die andere Menge gab ein bei 115—117,5° schmelzendes Verseifungsprodukt. Der ursprüngliche Stoff, Schmp. 110°, welcher ganz den Eindruck eines einheitlichen Körpers machte, kennzeichnet sich also doch als ein Gemisch, das wahrscheinlich aus zwei Stoffen besteht, welche bis jetzt noch nicht ganz rein zu isolieren waren.

Um zu untersuchen, ob Lupeol im Harze dieses afrikanischen Rubbers anwesend ist, wurden 50 g mit Alkohol ausgezogen, der Lösung kaustisches Kali zugesetzt und verseift. Der verseifte Stoff wurde mit Benzoylchlorid in Pyridin benzoyliert und das Reaktionsprodukt wiederholt kurze Zeit mit warmem Aceton ausgelaugt; dabei löste sich alles rasch auf. Der afrikanische Rubber enthält also wohl kein Lupeol, weil dieses als schwer lösliches Lupeolbenzoat würde zurückgeblieben sein. Durch wiederholtes Umkrystallisieren, zunächst aus Aceton, alsdann aus Aethylacetat, bekam ich glänzende Nadeln, welche den Schmp. 193—195° zeigten[1]).

Dieser Stoff ist rechtsdrehend; 1 g Substanz, gelöst in Chloroform zu 25 ccm, drehte im 200 mm-Rohre 6° nach rechts: $[\alpha]_{,} = +75^0$.

Die Substanz wurde verbrannt mit Bleichromat im geschlossenen Rohre.

1. 0,1745 g Substanz gaben 0,5282 g CO_2 und 0,1596 g H_2O.
2. 0,1882 „ „ „ 0,5722 „ „ „ 0,173 „ „

	Gefunden:		Berechnet für	
	1.	2.	$C_{31}H_{44}O$:	$C_{33}H_{48}O_2$:
C =	82,55	82,92	83,04	83,19
H =	10,23	10,28	9,90	10,18

---

[1]) Außerdem wurde noch β-Amyrinbenzoat gefunden.

Dieser Stoff wurde mit alkoholischem Kali verseift. Das Verseifungsprodukt schied sich aus Alkohol sowie aus Aether-Alkohol als eine Gallerte ab. Aus viel verdünntem Weingeist oder mit Wasser verdünntem Aceton schieden sich Nadeln ab, welche mit 1 Mol. Wasser auskrystallisierten. Der wasserfreie Stoff dreht rechts; eine Lösung in Chloroform von 2,73% drehte im 200 mm-Rohre um + 3,2°: $[\alpha]_D = + 58{,}6°$.

Die Verbrennung des wasserfreien Stoffes mit Bleichromat im geschlossenen Rohre gab die folgenden Zahlen:

1. 0,161 g Substanz gaben 0,166 g H_2O.
2. 0,1997 „ „ „ 0,613 g CO_2 und 0,2117 g H_2O.

	Gefunden:		Berechnet für	
	1.	2.	$C_{24}H_{40}O$:	$C_{26}H_{44}O$:
C =	—	83,71	83,72	83,87
H =	11,59	11,86	11,72	11,92

Wasserbestimmung:

1. 0,4674 g Substanz verloren bei 90° getrocknet 0,0254 g H_2O.
2. 0,2944 „ „ „ „ 90° „ 0,0154 g H_2O.

	Gefunden:		Berechnet für	
	1.	2.	$C_{24}H_{40}O.H_2O$:	$C_{26}H_{44}O.H_2O$:
H_2O =	5,44	5,25	4,98	4,62

Durch Acetylieren dieses Phytosterins mit Essigsäureanhydrid und essigsaurem Natrium entstand ein Acetat, das, umkrystallisiert aus Aether-Alkohol, sich in der Form silberglänzender Blättchen abschied, welche bei 134—135° schmolzen. Die Verbrennung mit Bleichromat im geschlossenen Rohre gab folgende Zahlen:

0,1829 g Substanz gaben 0,546 g CO_2 und 0,184 g H_2O.

	Gefunden:	Berechnet für	
		$C_{26}H_{42}O_2$:	$C_{28}H_{46}O_2$:
C =	81,41	80,83	81,15
H =	11,25	10,96	11,20

Dieses Phytosterin zeigt eine große Aehnlichkeit mit dem Isocholesterin, das durch Schulze[1]) aus Wollfett isoliert wurde. Das Isocholesterin scheidet sich aus Alkohol in der Form einer gallertartigen Masse ab, aus Aether oder Aceton krystallisieren kleine Nadeln aus mit dem Schmp. 138°; $[\alpha]_D = + 60°$ in Aether. Das Isocholesterinbenzoat, ein in Nadeln krystallisierender Stoff, schmilzt bei 194—195°. Auch die Analysendaten des Isocholesterins

[1]) Journ. f. prakt. Chem. 7, 163 (1873); (3), 25, 458 (1882); Ber. 31, 1200 (1898).

und des Isocholesterinbenzoats stimmen gut überein mit denjenigen, welche für das obengenannte Phytosterin gefunden wurden. Durch Acetylieren dieses Phytosterins fand ich ein bei 134—135° schmelzendes krystallisierendes Acetat, während Schulze von dem Isocholesterin nur ein unkrystallinisches, unter 100° schmelzendes Acetat erhielt. Wenn dieser Stoff tatsächlich mit dem Isocholesterin identisch ist, würde man hier den interessanten Fall haben, daß derselbe cholesterinartige Körper im Tierreiche und im Pflanzenreiche vorkommt. Der Unterschied zwischen Cholesterinen (cholesterinartigen Körpern aus dem Tierreiche) und Phytosterinen (cholesterinartigen Körpern aus dem Pflanzenreiche) würde dann keine Bedeutung mehr haben.

Laboratorium des Kolonial-Museums, Haarlem.

Notiz über das Lupeol.

Von N. H. Cohen.

(Eingegangen den 5. VIII. 1908.)

Daß das Lupeol sehr verbreitet in der Natur vorkommt, darauf ist schon mehrere Male hingewiesen worden; es ist sogar wahrscheinlich, daß es öfters aufgefunden ist, ohne als Lupeol erkannt zu werden. So hat z. B. Klobb[1]) ein Phytosterin in den Blütenköpfchen der römischen Kamillen (*Anthemis nobilis*) gefunden, das er Anthesterin genannt hat. Dieser Stoff, welchem er die Formel $C_{28}H_{48}O$ oder $C_{29}H_{50}O$ gibt, schmilzt nach ihm bei 222° bis 223° (Bloc Macquenne) und krystallisiert in Nadeln. Das Benzoat, das in Blättchen krystallisiert, zeigte den Schmp. 284—286°.

Es fiel mir auf, daß, obwohl die einzelnen Daten nicht gerade mit denen des Lupeols übereinstimmten, der Unterschied zwischen den Schmelzpunkten des Lupeols 215° (korr.) und des Lupeolbenzoats 273—276° (korr.) einerseits (61°) und denen des Anthesterins 222° bis 223° und des Anthesterinbenzoats 284—286° andererseits (63°) derselbe ist. Außerdem stimmt die Beschreibung der Krystallform

---

[1]) Bull. de la Soc. Chim. [3], 27, 1229 (1902).

des Anthesterins und des Anthesterinbenzoats mit der des Lupeols und des Lupeolbenzoats überein. Was das optische Verhalten anbelangt, fand K l o b b für das Anthesterinbenzoat $[\alpha]_D = + 63,9^0$ in Tetrachlorkohlenstoff; für Lupeolbenzoat fand ich $[\alpha]_D = + 60,75^0$ [1]) in Chloroform; für Anthesterin fand er $[\alpha]_D = + 48,3^0$ in Aethylenbromid, während für Lupeol $[\alpha]_D$ in Chloroform $+ 27,2^0$ ist. Professor v a n R o m b u r g h war so freundlich, das Drehungsvermögen eines Lupeolpräparates in Aethylenbromid zu bestimmen, wofür ich genanntem Herrn an dieser Stelle meinen verbindlichsten Dank ausspreche. Er teilte mir die folgenden Zahlen mit:

1. 0,7026 g Substanz, gelöst zu 25 ccm in Aethylenbromid, zeigten im 200 mm-Rohre eine Ablenkung $\alpha = + 2,34^0$.

2. 0,6992 g Substanz, gelöst zu 25 ccm in Chloroform, zeigten im 200 mm-Rohre eine Ablenkung $\alpha = + 1,27^0$.

$[\alpha]_D = + 45,66^0$ in Aethylenbromid.

$[\alpha]_D = + 25,95^0$ in Chloroform.

Nach meiner Meinung ist es also nicht zweifelhaft, daß das Anthesterin mit dem Lupeol i d e n t i s c h ist, und man daher die überreiche Anzahl von Namen verschiedener Phytosterine um einen verkleinern kann.

M a r i n o Z u c o [2]) fand in Insektenpulver ein Phytosterin, das er als ein Homologes des Cholesterins beschreibt. Durch Acetylieren eines Präparates mit dem Schmp. 170—176° erhielt er nach dem Umkrystallisieren ein Acetat, das in Blättchen krystallisierte und den Schmp. 223° zeigte. Durch Verseifen erhielt er daraus ein in Nadeln krystallisierendes Phytosterin, welchem er die Formel $C_{28}H_{48}O$ gibt, und das den Schmp. 183° zeigte. Dies alles erinnert an α-Amyrin, $C_{30}H_{50}O$; Nadeln vom Schmp. 183°; Schmelzpunkt des in Blättchen krystallisierenden α-Amyrinacetats 221°. Durch Benzoylieren des Präparates mit dem Schmp. 170° bis 176° (also eines noch unreinen Stoffes) erhielt Z u c o ein Benzoat, das in kleinen glänzenden Nadeln krystallisierte und bei 246° anfangend unter Zersetzung schmolz. Das α-Amyrinbenzoat dagegen schmilzt bei 192°; es könnte möglich sein, da Lupeol und die Amyrine öfters nebeneinander vorkommen, daß

[1]) Dissertation N. H. C o h e n, Utrecht. 1906.

[2]) Gazz. Chim. 19, 208 (1889).

das Präparat mit dem Schmp. 170—176° ein Gemisch von Lupeol und α-Amyrin gewesen ist, und Zuco auf diese Weise einerseits α-Amyrinacetat, andererseits Lupeolbenzoat erhalten hatte, gerade weil Zuco bei der Verbrennung des Alkohols, entstanden durch Verseifung des Acetats, 0,5—0,4% Kohlenstoff weniger fand, als bei dem Alkohol aus dem verseiften Benzoate.

Ich habe darum versucht dieses Phytosterin aus Insektenpulver zu bereiten, was auch gelang; zwar ist nicht ganz derselbe Weg eingeschlagen. wie ihn M. Zuco angibt, und nicht erst, wie er es tat, das Phytosterin vom Kohlenwasserstoffe geschieden, sondern sogleich mit Essigsäureanhydrid acetyliert. Auf diese Weise bekam ich ein Acetat, das in Blättchen krystallisierte und bei 221—223° schmolz. Mit α-Amyrinacetat gemischt, trat eine große Schmelzpunkterniedrigung auf. Dieser Stoff ist also kein Derivat des α-Amyrins. Durch Verseifung mit alkoholischem Kali erhielt ich das Phytosterin, das aus Alkohol in Nadeln krystallisierte und einen unscharfen Schmelzpunkt bei 192—195° zeigte, also etwas höher als ihn Zuco fand. Durch Benzoylieren dieses Phytosterins entstand das Benzoat, das aus Alkohol umkrystallisiert, sich in kleinen, silberglänzenden Nadeln ausschied, und bei 252° anfangend, unter Zersetzung bis 260° schmolz; also auch ein wenig höher, als M. Zuco fand. Mit Lupeolbenzoat gemischt, trat eine tiefe Schmelzpunkterniedrigung ein. Also enthielt das Präparat, Schmp. 170° bis 176°, von M. Zuco auch kein Lupeol[1]).

Laboratorium des Kolonial-Museums, Haarlem.

---

[1]) Weiter sind noch Dammarharz, Benzoeharz und Parakautschuk auf Lupeol untersucht worden. Die Materialien wurden mit Alkohol ausgezogen; der lösliche Teil verseift und das verseifte Produkt benzoyliert. In keinem dieser drei Produkte ließ sich aber Lupeolbenzoat auffinden.

Der Artikel „Flores Koso" des Arzneibuches und eine neue Methode der quantitativen mikroskopischen Analyse.

Von Arthur Meyer.

(Eingegangen den 9. VIII. 1908.)

Früher kamen die ganzen getrockneten weiblichen Blütenstände zu beiderseits zugespitzten Rollen sorgfältig zusammengedreht und mit dünnen Achsen anderer Pflanzen umwunden in den Handel. Schon seit längerer Zeit sind diese *Flores Koso in fasciculis*, die Bündelware, nicht leicht zu beschaffen. Ich machte darauf schon 1893 aufmerksam (Arthur Meyer und Sandlund, Verfälschung der *Flores Koso* mit männlichen Blüten; „Pharm. Ztg." 1893, No. 99). Jetzt ist dieses Verhältnis noch ungünstiger geworden. Ich habe jetzt bei folgenden Firmen nach *Flores Koso* in Bündeln gefragt:

1. Brückner, Lampe & Co., Berlin C. 19; 2. Caesar & Loretz, Halle a. S.; 3. Henn & Kittler, Straßburg i. Els.; 4. Schneider & Gottfried, Kassel; 5. Max Jenne, Lübeck; 6. Grundherr & Hertel, Nürnberg; 7. Bassermann & Co., Mannheim; 8. Jul. Bergmann, Bremen; 9. Joh. Conr. Schäfer jr., Elberfeld; 10. N. Brandt & Tiemann Nachfolger, Hamburg; 11. Gehe & Co., A.-G., Dresden; 12. Friedrich Schäfer, Darmstadt; 13. Gebr. Keller Nachf., Freiburg i. B.; 14. Rump & Lehners, Hannover; 15. Louis Duvernoy, Stuttgart; 16. Emil Bardorff, Leipzig; 17. Max Jenne, Lübeck-Kiel; 18. Paul Greiner Straßburg i. Els.; 19. Richard Jakobi G. m. b. H., Elberfeld.

Aus den Antworten der Firmen ging hervor, daß Bündelware in Deutschland jetzt kaum mehr gekauft wird, auch von den Großdrogenhäusern meist nicht mehr auf Lager gehalten wird. Gehe schreibt, daß die Bündelware seit Jahren nicht mehr auf dem Markte sei. Zwölf der Häuser geben an, daß es ihnen nicht möglich sei, die Droge zu beschaffen. Ein einziges Haus bietet größere Mengen an. Bei fünf Firmen finden sich kleine Mengen, die nach dem Aussehen der Ware, als alte abgelagerte Restbestände zu betrachten sind.

Die Ware war durchschnittlich stark mit männlichen Blütenständen verfälscht. Die Bündel der verschiedenen Bezüge enthielten folgende Anzahl männlicher und weiblicher Blütenstände:

Bezug No. 1.

A. 3 w., 3 m. — B. 3 w., 3 m. — C. 3 w., 2 m. — D. bis H. rein w.

Bezug No. 3.

A. 4 w., 1 m. — B. 1 w., 6 m. — C. 2 w., 6 m. — D. 2 w., 2 m.

Bezug No. 4.

A. 3 w., 3 m. — B. 2 w., 4 m. — C. nur m. — D. 1 w., 10 m. — E. nur m. — F. rein w.

Vielleicht ist dieser schlechte Zustand der Bündelware und die Schwierigkeit der Erkennung des Wertes ungeöffneter Bündel die Ursache gewesen, daß sich der deutsche Handel von den Bündeln ganz abgewendet hat. Es ist durchaus leicht möglich, aus dieser Bündelware gute Arzneibuchware herzustellen; denn es lassen sich die weiblichen Blütenstände leicht von den männlichen der Bündel trennen, und es lassen sich auch die weiblichen Blüten leicht abstreifen und durch Auslesen von Stielen befreien. Wie gesagt, ist aber die Unsicherheit der Qualitätsbestimmung beim Einkauf der Bündelware wohl so groß, daß der deutsche Drogist es vorgezogen hat, jetzt nur noch gestreifte Ware zu beziehen. Ich bin nicht orientiert darüber, wer die Appretur der Droge ausführt; höchst wahrscheinlich sind es vorzüglich Triester Häuser, welche die Droge streifen lassen.

Die Handelsware ist also jetzt die gestreifte Ware, die durch ihren relativ gleichmäßigen Gehalt an männlichen Blüten ganz den Eindruck einer von großer Hand sorgfältig präparierten und verfälschten Ware macht.

Ich fand schon im Jahre 1893 in der gestreiften Ware stets männliche Blüten. Es wurden z. B. ausgelesen aus 10 g gestreifter Droge: 4,1 g weibliche Blüten, 0,46 g männliche Blüten, 5,2 g Achsen- und Blattteile. Köster („Pharm. Ztg.“ 1900, S. 306) fand 1900 bis 10% Verfälschung mit männlichen Blüten. Alle Proben, die ich jetzt untersuchte, enthielten ebenfalls reichlich männliche Blüten.

Die Ware, welche jetzt im Handel ist und aus diesem in die Apotheken gelangt, ist also keine Ware, die der Vorschrift des Arzneibuches entspricht, denn das Arzneibuch schreibt folgendes vor:

„Die nach dem Verblühen gesammelten, getrockneten weiblichen Blütenstände von Hagenia abyssinica, von welchen nur die Blüten mit ihren Vorblättern in Gebrauch zu nehmen sind.

Kosoblütenpulver soll nur die Bestandteile der weiblichen Blüten und der beiden Vorblätter enthalten; demnach sollen darin weder Pollenkörner, noch Bruchstücke von Tracheen, welche weiter als **0,002** mm sind, vorhanden sein.“

Die von den Drogisten geführte Ware ist also schon deshalb keine vorschriftsmäßige, weil sie nicht aus reinen weiblichen Blüten mit den Vorblättern besteht, sondern noch reichlich Blütenstandachsen verschiedener Dicke und Blattreste enthält, die nicht hinein gehören. Es hat also die gesetzliche Vorschrift zu keiner Aenderung der Verhältnisse geführt. Das kann nur daher rühren, daß entweder der Apotheker sich die weiblichen Blüten mit den Vorblättern aus der gestreiften Ware ausgesucht hat, oder daß er und der Apothekenrevisor die gestreifte Ware als vorschriftsmäßige Ware angesehen und unbeanstandet gelassen hat. Welche der beiden Alternativen wirklich meist eingetreten sein wird, werden die Apotheker selbst wissen.

Für die Beurteilung des Umfanges, in dem Untersuchungen der Drogen vom Apotheker und vom Revisor vorgenommen werden, ist auch die folgende Tatsache von Interesse. Wohl durch einen Schreib- oder Druckfehler ist die zulässige Weite der Tracheen im Arzneibuche auf 0,002 mm festgesetzt worden. Wie wir sehen werden, sollte es augenscheinlich 0,02 mm heißen. Die Forderung des Arzneibuches ist nun tatsächlich unerfüllbar und würde sofort als unerfüllbar erkannt worden sein, wenn man ein Pulver der Droge auf diese Frage hin geprüft hätte. Aber niemand hat diese Zahl beanstandet; die Pharmacopoea Helvetica, Editio quarta (1907), hat die falsche Zahl sogar jetzt aufgenommen.

In dem Artikel des Arzneibuches kommt dann noch eine zweite Forderung vor, welche, wenn man sie im strengen Sinne nimmt, als nicht durchführbar bezeichnet werden muß, nämlich die, daß das Pulver frei von Pollenkörnern sein müsse. Hartwich hat die Unzweckmäßigkeit dieser Bestimmung schon 1900 („Apotheker-Zeitung“) dargelegt; die Pharmacopoea Helvetica hat sich damit geholfen, daß sie die ebenso unzweckmäßige Bestimmung aufgenommen hat: „Pollenkörner dürfen nur ganz vereinzelt im Pulver vorkommen“.

Beide Bestimmungen beabsichtigen Ware auszuschließen, die mit männlichen Blütenständen verfälscht ist. Die Bestimmung des Deutschen Arzneibuches geht zu weit, die des Schweizer Arzneibuches ist wertlos, weil sie zu unbestimmt ist. Es fragt sich nun für uns, wie man die Bestimmung jetzt zweckmäßig formulieren soll.

An den Narben der alten weiblichen Blüten müssen immer vereinzelte Pollenkörner sitzen, ferner fanden sich in allen Drogenproben, die ich untersuchte, männliche Blüten, deren Pollen selbst an den ausgesuchten weiblichen Blüten hängen bleibt und besonders auch den Pollenreichtum der gestreiften Droge vermehren muß. Unter Berücksichtigung der Lage des Drogenmarktes kann man also jetzt nur verlangen, daß die Zahl der in einer bestimmten Gewichtsmenge des Drogenpulvers enthaltenen Pollenkörner keine so große sei, daß aus derselben auf eine erhebliche Verfälschung des Pulvers mit männlichen Blütenständen geschlossen werden müßte. Es muß also zuerst der Gehalt einer guten Droge an Pollenkörnern festgestellt werden. Wenn wir uns zugleich die Aufgabe stellen, annähernd die Menge der in einer Droge enthaltenen männlichen Blütenstände zu ermitteln, so müssen wir auch noch den Gehalt der Droge des männlichen Blütenstandes an Pollenkörnern feststellen.

Wir würden dann aus der Zahl der in einer bestimmten Menge des Drogenpulvers enthaltenen Pollenkörner auch den Gehalt der Drogenpulver an männlichen Blütenständen annähernd berechnen können.

Ich habe mich bemüht, die für eine derartige quantitative Prüfung nötigen Zahlen und eine möglichst einfache Methode der quantitativen Untersuchung zu schaffen.

Ich benutzte zu diesen Untersuchungen den nach meinen Angaben gebauten und von mir in meinem Buche: „Die Grundlagen und die Methoden der mikroskopischen Untersuchung von Pflanzenpulvern“, Jena 1901, S. 246, Kap. 27, empfohlenen, aber bisher noch nicht beschriebenen „Suchtisch I“. Dieser besteht zuerst aus einer Platte *P*, welche dem Objekttisch aufliegt. Diese dient einem von vorn nach hinten verschiebbaren Schlitten *H* mit ihrem rechten und linken Rande zur Führung. Der Schlitten trägt oben und unten eine Leiste, welche wiederum dem von rechts nach links beweglichen Schlitten *S* zur Führung dient. Der Schlitten *S* besitzt in der Mitte einen quadratischen Ausschnitt von 20 mm Seitenlänge. Ein Rand von 6 und 3 cm Seitenlänge *r* ist um diesen Ausschnitt herum vertieft, so daß ein Objektträger in diese Vertiefung eingelegt werden kann. Der Schlitten *S* wird durch eine Schraube *s*

von rechts nach links und umgekehrt verschoben, die in einer Mutter *m* beweglich ist. Zur Bewegung des Schlittens *H* faßt man die beiden Knöpfe *K*, welche an ihm befestigt sind, mit dem Zeigefinger und Daumen und zieht den Schlitten vor und zurück. Der Schlitten *H* trägt eine kleine federnde Zunge *Z*, welche in eine Zahnreihe *l* einschnappt. Führt man den Schlitten um eine Zahnreihe weiter, so ist die Verschiebung gleich der Breite des Gesichtsfeldes von Objektiv V mit Okular 2; eine Fortbewegung über 4 Zähne entspricht dem Durchmesser des Sehfeldes von Objektiv II mit Okular 2 der Mikroskope von W. & H. Seibert in Wetzlar.

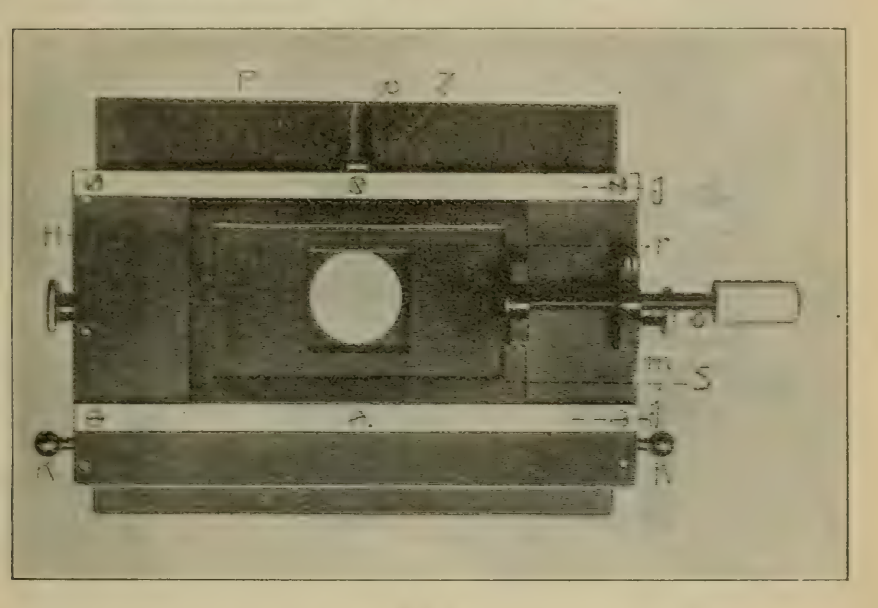


Fig. 1.
Suchtisch No. I. Zu beziehen von W. & M. Seibert in Wetzlar. (Preis 36 M.)

Neuerdings ist auf meine Veranlassung ein vollkommenerer Suchtisch (No. II) von Seibert in Wetzlar gebaut worden, der nicht nur zum sicheren Absuchen von mikroskopischen Präparaten bei Pulveruntersuchungen sehr geeignet ist, sondern speziell auch für die quantitative mikroskopische Analyse konstruiert worden ist.

Der Suchtisch II ist im wesentlichen ein Kreuztisch mit zwei zu einander senkrechten Bewegungen. Die Bewegung von vorn nach hinten wird, wie bei jedem Kreuztisch durch ein Triebwerk

ausgeführt. Die seitliche Bewegung wird durch eine Einrichtung bewirkt, die in ihrer Konstruktion sich anlehnt an den von Dr. Engel („Ztschr. f. Mikroskopie" XXV., 1908, S. 60) konstruierten Kreuztisch mit automatischer Einstellung, den Leitz in Wetzlar baut, welcher zum Absuchen von Präparaten brauchbar ist, aber nicht gestattet, das Präparat jedesmal um Sehfeldbreite weiter zu schieben.

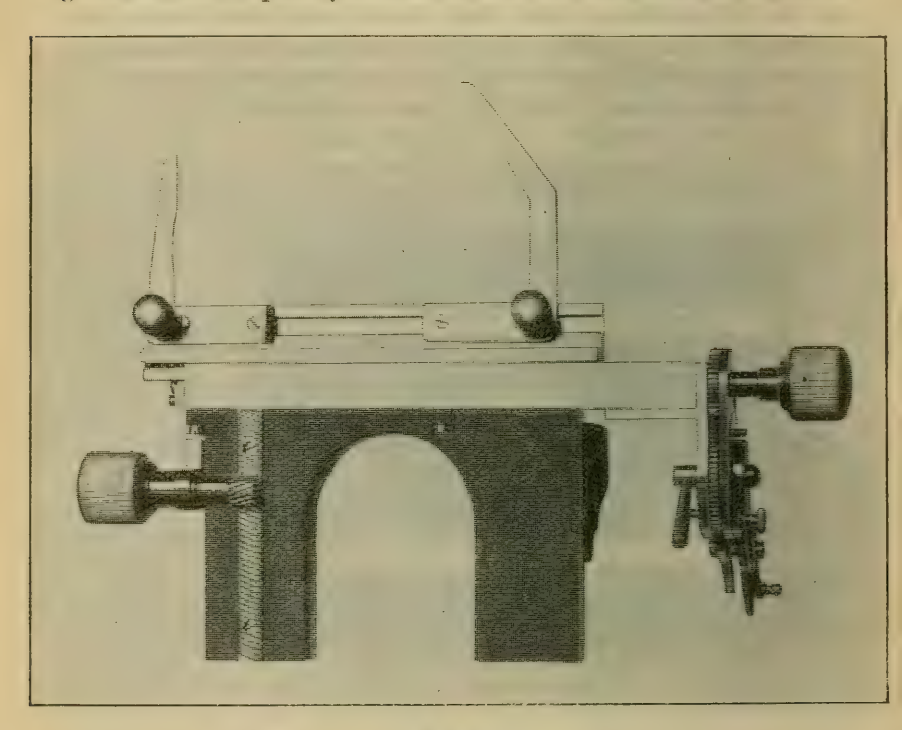


Fig 2.
Suchtisch No. II, ein beweglicher Objekttisch mit genauer automatischer Einstellung auf den Durchmesser des Sehfeldes.

An dem Suchtische II ist die die seitliche Bewegung bewirkende Spindelschraube mit einer Vorrichtung mit zwei Zahnrädern verbunden, welche es ermöglicht, die Querbewegung durch den in der Abbildung nach unten gerichteten Hebel um ein bestimmtes Stück weiter zu rücken. Durch Einstellung des Index (J in Fig. 4) auf eine Teilung kann die Wirkung des Hebels so reguliert werden, daß er zwischen 1 und 35 Zähne greift. Die Zahnräder sind nun so im Verhältnis zur Steigung der Schraube hergestellt, daß die Verschiebung

um einen Zahn immer 0,1 mm beträgt. So ist es möglich, den Apparat annähernd für jedes beliebige Sehfeld, dessen Durchmesser zwischen 0,1 und 3,5 mm liegt, einzustellen, so daß dann bei jeder vollständigen Auf- und Abwärtsbewegung des unteren Hebels das Objekt fast genau um die Sehfeldbreite seitlich fortbewegt wird. Bei der Einstellung noch übrig bleibende Bruchteile des Sehfeldes, welche kleiner als 0,1 sind, gleicht man durch geringes Ein- oder Ausschieben des Tubus aus. Noch bequemer und vorzüglich auch optisch vorteilhafter läßt sich diese Korrektur durch eine quadratische Irisblende, die im Okular angebracht ist, ausführen, die man auf die Größe der eingestellten Verschiebung nachträglich genau einstellt. Des weiteren ist noch folgendes zu bemerken:

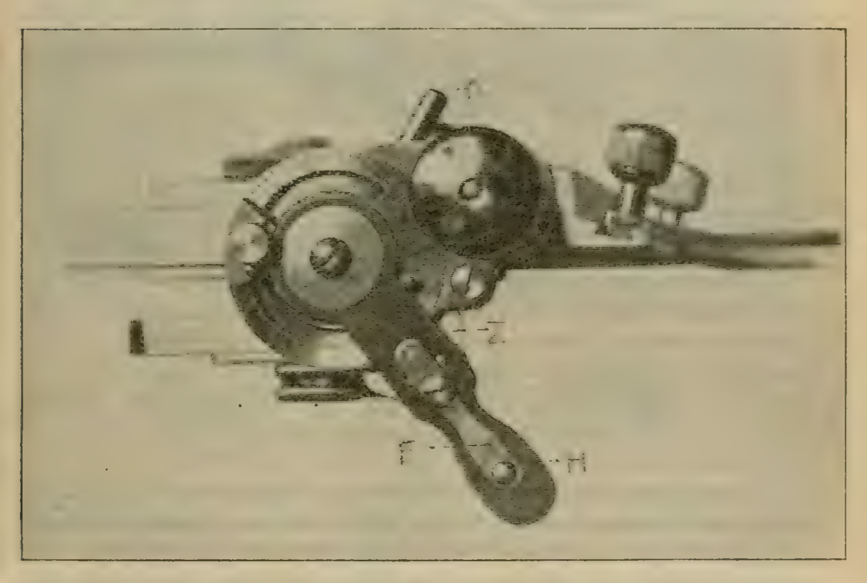


Fig. 3.
Suchtisch No. II von der Seite gesehen. Bei dieser Stellung der Hebel sind die Zahnräder ausgeschaltet.

Gibt man den Hebeln der Vorrichtung die in Fig. 3 dargestellte Stellung, so sind die Zahnräder völlig ausgeschaltet und der Kreuztisch kann wie jeder andere Kreuztisch ohne die Einstellvorrichtung benutzt werden. Hier ist also zuerst der obere Klemmhebel *K* nach vorn gestellt. Ferner sieht man auf dem unteren starken Hebelarm *H*, welcher zum Fortschieben des Zahn-

rades bestimmt ist, einen kleinen federnden Hebel F liegen, der mit einem Knöpfchen versehen ist. Diese Hebelfeder schnappt in drei Ruhelagen ein. Hier ist nun der federnde Hebel in die mittlere Ruhelage eingestellt, und damit bewirkt, daß die beiden Zähne Z der hinter dem großen Hebel liegenden Sperrvorrichtung vom Zahnrad abgehoben sind.

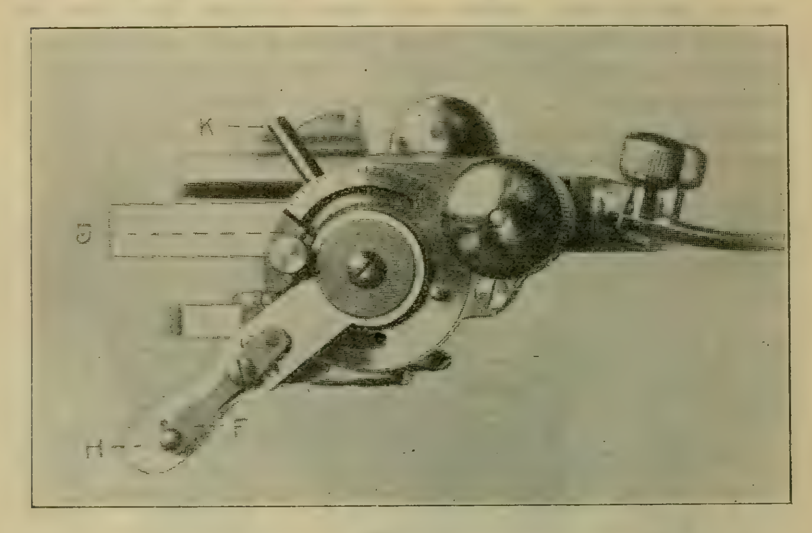


Fig. 4.
Suchtisch No. II von der Seite gesehen. Bei dieser Stellung bewegt sich das Objekt um eine Sehfeldbreite nach rechts.

Gibt man den Hebeln K und F der Vorrichtung die in Fig. 4 dargestellte Stellung, so werden die Räder fest an einander gedrückt, der eine Haken der Sperrvorrichtung (Z in Fig. 3) greift in das große Zahnrad ein und das Objekt wird nun bei jeder voll ausgeführten Bewegung des großen unteren Hebels H von vorn unten nach oben hinten um eine Sehfeldgröße nach rechts verschoben.

Es liegt also jetzt der obere Hebel K nach hinten und der kleine federnde Hebel F ist in die rechte Ruhelage eingestellt. Stellt man ihn in die linke Ruhelage, so verschiebt sich das Objekt nach links. Man beachte in der Fig. 3 und in der Fig. 4 noch oben links den mit einem mit Knöpfchen versehenen Schraube feststellbaren Index I.

So kompliziert die Beschreibung ist, so einfach und bequem ist die Handhabung und Einstellung des Apparates, den Seibert in Wetzlar in vorzüglicher Ausführung liefert.

Für diejenigen, welche die Instrumente von Seibert benutzen, gebe ich hier noch die Sehfeldgrößen in Millimetern der gebräuchlichen Linsenkombinationen, nach denen die große Einstellung direkt ausgeführt werden kann.

Objektiv	Huygens Okular 1	2	3
I	3,5	2,7	2,0 mm
II	2,2	1,8	1,2 ,,
V	0,55	0,14	0,28 ,,
V½	0,43	0,35	0,25 ,,

Mittels des Suchtisches I stellte ich nun eine Reihe von Zahlen fest, welche ich zur quantitativen Prüfung des Pulvers brauche. Zuerst mag die Methode der Feststellung dieser Zahlen beschrieben werden.

I. Gehalt der reinen, vorblattfreien weiblichen Blüten an Pollenkörnern.

Aus gestreifter Droge, welche etwas männliche Blüten enthielt, wurden reine weibliche Blüten ausgelesen, gestoßen, durch ein Sieb mit 0,15 mm lichter Maschenweite getrieben und 1 Gewichtsteil des Pulvers mit 19 Gewichtsteilen feinsten Rohrzuckerpulvers vermischt. Das Mischen wurde äußerst sorgfältig vorgenommen.

Von der Mischung wurden auf dem in den Suchtisch passenden kleinen Objektträger 5 mg abgewogen, ein passend großes Tröpfchen von Chloralhydratlösung wurde hinzugegeben (2 Wasser + 5 Chloralhydrat) und, nachdem der Rohrzucker gelöst worden war, wurde das Präparat mit einem 18 mm großen Deckglase bedeckt.

Der Objektträger wurde nun auf den Suchtisch gelegt, das Mikroskop von Seibert mit dem Okular 2 und dem Objektiv II versehen, und eine obere Ecke des Deckglases, unter dem keine Pulverbestandteile hervorgetreten sein sollen, eingestellt. Es wurde dann die erste Sehfeldbreite des Objektes mit der Schraube unter dem Objektiv hindurchgezogen, die Zahl der Pollenkörner festgestellt, dann 4 Zähne weiter gerückt, dieselbe Zählung durchgeführt und so fortgefahren, bis das ganze Präparat durchgezählt war.

Das Resultat einer derartigen Zählung war das folgende:

In 5 mg der bei 100° getrockneten Mischung fanden sich in den verschiedenen durchgezählten Streifen des Präparates von 1,8 mm Sehfeldbreite 7, 2, 4, 6, 3, 4, 6, 2, 3 Pollenkörner, in Summa 37. Diese waren in 0,00025 g des Pulvers enthalten; 1 mg des Pulvers enthielt also 148 Pollenkörner.

Als Mittel aus fünf Untersuchungen ergab sich die Zahl **150**.

II. Gehalt einer gestreiften Handelsware, aus welcher die männlichen Blüten ausgelesen waren, an Pollenkörnern.

Ich benutzte eine von Caesar & Loretz bezogene gute Handelsware. Aus dieser Ware wurden zuerst herausgelesen 13,5% Achsen, 6,1% Blätter, 1,7% männliche Blüten. Von der verbleibenden Arzneibuchware (78,7%) wurden 11% der ganzen Droge durch ein Sieb von 1 mm Maschenweite abgesiebt und verworfen, um so den Ueberschuß von Pollenkörnern auszuscheiden. Hierauf wurde alles wieder gemischt und pulverisiert, mit Rohrzucker 1 + 19 gemischt und untersucht.

5 mg des Gemisches enthielt 18, 21, 16, 25, 21 Pollenkörner, im Mittel also 20 Stück.

1 mg des Pulvers enthielt danach 80 Pollenkörner.

III. Gehalt geschlossener männlicher Blüten an Pollenkörnern.

1 Gewichtsteil ausgelesener männlicher Blüten wurde pulverisiert und mit 199 Gewichtsteilen Rohrzuckerpulver sorgfältig vermischt. 5 mg des Gemisches enthielten im Mittel 1116 Pollenkörner. 1 mg männlicher Blüten also 44 640 Pollen.

IV. Gehalt der gestreiften männlichen Blütenstände an Pollenkörnern.

Einige männliche Blütenstände, welche aus den käuflichen Bündeln der Droge herausgenommen waren, wurden gestreift, und die gestreifte Droge wurde pulverisiert. 5 mg des mit Rohrzucker 1 + 199 verdünnten Pulvers enthielten in 10 Versuchen folgende Anzahl von Pollenkörnern: 361, 283, 239, 305, 260, 342, 293, 239, 265, 288; im Mittel also 287 Pollen.

1 mg des Pulvers der männlichen Droge enthielt danach 11 480 Pollen.

Gehen wir nun zur Verwendung der gefundenen Zahlen zur Beurteilung des Gehaltes eines Kosodrogenpulvers an männlichen Blütenständen über.

Reine vorblattlose Blüten (I) enthielten im Milligramm 150 Pollen, gestreifte, von männlichen Blüten befreite Ware 80. Eine reine gestreifte Ware dürfte demnach höchstens 200 Pollen im Milligramm enthalten. Die reinen vorblattlosen Blüten enthalten ja die Pollen, welche an der Narbe sitzen und ein Maximum von aus männlichen Blüten der verfälschten Droge stammenden angestäubten Blüten, da von den Achsen und Blättern sicher nicht mehr festgehalten werden, wie von den stark behaarten Blüten, und unsere aus mit männlichen

Blüten verfälschter Ware hergestellte Droge ist sicher reicher an Pollen als eine von vornherein rein hergestellte gestreifte Ware.

Für die Berechnung des Gehaltes der Drogenpulver an gestreifter männlicher Ware dürfen wir getrost die Zahl 10000 Pollen in 1 mg Pulver zu Grunde legen, ohne befürchten zu müssen, daß wir dem Drogisten Unrecht tun.

Es würde nun noch die Frage zu beantworten sein, wie sich die jetzt im Handel vorkommenden Pulver bezüglich des Pollengehaltes verhalten, ehe wir dazu übergehen können zu entscheiden, was das Arzneibuch berechtigt sein würde zu fordern.

Wir haben 11 von verschiedenen Großdrogisten bezogene feine Pulver untersucht, die im allgemeinen den Eindruck machten, als seien sie nur aus Blütenständen der Kosopflanze hergestellt. 1 mg der verschiedenen Pulver enthielten folgende Anzahl von Pollenkörnern:

Pulver	No.	I	660
,,	,,	II	352
,,	,,	V	156
,,	,,	VI	5504
,,	,,	VII	4608
,,	,,	VIII	360
,,	,,	IX	1460
,,	,,	X	224
,,	,,	XI	384
,,	,,	XIII	48
,,	,,	XVIII	320

Von diesen Pulvern dürften also nur No. V, X und XIII als gute oder annehmbare Handelsware bezeichnet werden. No. VI und VII müßten ungefähr 40% männliche Blütenstände enthalten, No. IX 10%. VI, VII, IX sind wahrscheinlich aus ungereinigter Bündelware hergestellt. Die anderen Drogen sind anscheinend aus mehr oder weniger sorgfältig ausgelesenen weiblichen Blütenständen oder aus gestreifter Handelsware hergestellt, die nur in XIII (48) frei von männlichen Blüten gewesen sein mögen. Die Beurteilung nach dieser Richtung ist deshalb nicht sicher, weil nicht bekannt ist, wie weit dicke Achsen und größere Blätter mit gepulvert wurden, deren Beimengung den Gehalt der Droge an Pollenkörnern herabdrückt. Sicher geht aus dieser Prüfung der Handelspulver hervor, daß im Handel häufig genug Pulver vorkommen, welche mindestens zu 40% aus männlichen Blütenständen bestehen, und daß es dem Handel anscheinend möglich ist die Forderung zu erfüllen, daß in 1 mg des Pulvers der gestreiften Ware nicht mehr als 200 Pollen enthalten sein dürfen.

Die in dem Vorhergehenden von mir beschriebene Methode der quantitativen mikroskopischen Untersuchung ist eine vielseitig brauchbare. Im allgemeinen werden quantitative Bestimmungen mit dem Mikroskop noch viel zu wenig geübt und ausgeführt. Ich habe diesen Bestimmungen, die eine Zukunft haben, schon früher mein Interesse zugewandt, und schon in meinem Buche „Die Grundlagen und die Methoden für die mikroskopische Untersuchung der Pflanzenpulver" (1901), S. 125, eine Methode zur quantitativen Bestimmung von Pulverbestandteilen mittels des Mikroskops angegeben, welche mit einer oder der anderen kleinen Aenderung für viele Drogenpulver brauchbar ist. Ich lasse zu diesen Bestimmungen eine Zählkammer, eine Zählpipette, einen Mischzylinder und die Wage benutzen. Harald Huß hat (Ueber die quantitative Bestimmung von vegetabilischen Pulvern mit dem Mikroskope; Die landwirtschaftlichen Versuchsstationen 1904) die Methode auch zur quantitativen Bestimmung von Haselnußschalen in Zimmtpulver und von Leinsamen in Baumwollsamenmehl mit gutem Erfolge benutzt. In manchen Fällen wird die hier für Koso beschriebene Methode einfacher sein und wird sich vielleicht eher einbürgern, da man für die Untersuchung nur den Suchtisch und die Wage braucht. Die Anwendbarkeit der neuen Methode ist eine ebenso vielseitige, wie die der alten. Wenn in einem Pulver, dessen Menge man in dem Gemische desselben mit einem anderen Pulver feststellen will, ein stets annähernd gleich großes und leicht charakterisierbares Element in stets annähernd gleicher Menge vorkommt (ein Meßelement), so wird man die Methode fast stets zur quantitativen Bestimmung des betreffenden Pulvers benutzen können. Die meisten Stärke- und Mehlsorten, alle Blütendrogen, Samen mit charakteristischen Aleuronkörnern, Blätter mit Spaltöffnungen, Sklerenchymzellen führende Perikarpien etc. werden sich für die Methode oft eignen, und es wird eine dankbare Aufgabe für einen Pharmakognosten und Nahrungsmittel-Botaniker und -Chemiker sein, möglichst viele praktische Beispiele zu bearbeiten, viele Meßelemente aufzusuchen und viele Grundzahlen für diese Methode zu schaffen.

Wie wir sahen, ist noch eine zweite Bestimmung des Arzneibuches zu beanstanden und richtig zu stellen, die sich auf die Weite der Tracheen bezieht, welche in guter Droge vorkommen. Ich habe die Frage nach der Weite der Tracheen, die in guter gestreifter Ware enthalten sind, untersucht und gebe in dem Folgenden die Grundlagen und das Resultat meiner Prüfung.

I. Die Weite der Tracheen in Pulver, welches nur aus weiblichen Blüten und den Vorblättern derselben bereitet worden war.

Es wurden drei Präparate genau untersucht, in denen sich Tracheen folgender Weite fanden:

I.			II.			III.		
1 Stück	0,003	mm	1 Stück	0,002	mm	2 Stück	0,003	mm
1 ,,	0,004	,,	3 ,,	0,003	,,	5 ,,	0,005	,,
4 ,,	0,005	,,	8 ,,	0,004	,,	3 ,,	0,006	,,
2 ,,	0,006	,,	9 ,,	0,005	,,	2 ,,	0,007	,,
5 ,,	0,007	,,	8 ,,	0,006	,,	1 ,,	0,008	,,
4 ,,	0,008	,,	6 ,,	0,007	,,	2 ,,	0,009	,,
5 ,,	0,009	,,	7 ,,	0,008	,,	2 ,,	0,01	,,
1 ,,	0,01	,,	3 ,,	0,009	,,			
1 ,,	0,012	,,	2 ,,	0,01	,,			
2 ,,	0,014	,,	1 ,,	0,011	,,			
			1 ,,	0,012	,,			

Die maximale Weite der in reiner Arzneibuchware vorkommenden Tracheen beträgt also 0,014 mm.

II. Weite der Tracheen in gestreifter Ware, in welcher nur Blütenstandachsen von höchstens 2,6 mm Dicke vorkamen.

Es wurden fünf Präparate in der gleichen Weise untersucht. Ich gebe nur die Zahl für die Weite der weitesten Trachee an, die jedesmal in dem Pulver gefunden wurde.

I. 0,010; II. 0,011; III. 0,020; IV. 0,020; V. 0,015 mm.

I'I. Weite der Tracheen des Pulvers von Blütenstandachsen von 7 mm Dicke.

Es wurde ein Präparat untersucht, welches folgende Zahlen lieferte:

1 Stück	0,010	mm	1 Stück	0,025	mm	1 Stück	0,040	mm
2 ,,	0,015	,,	2 ,,	0,027	,,	3 ,,	0,042	,,
2 ,,	0,016	,,	3 ,,	0,030	,,	1 ,,	0,043	,,
3 ,,	0,018	,,	2 ,,	0,032	,,	2 ,,	0,047	,,
1 ,,	0,019	,,	2 ,,	0,033	,,	1 ,,	0,050	,,
5 ,,	0,020	,,	2 ,,	0,034	,,	3 ,,	0,052	,,
2 ,,	0,021	,,	2 ,,	0,035	,,	1 ,,	0,054	,,
2 ,,	0,022	,,	1 ,,	0,038	,,	1 ,,	0,068	,,
1 ,,	0,023	,,	1 ,,	0,039	,,	1 ,,	0,070	,,

Aus den Untersuchungen geht das mit Sicherheit hervor, daß in einer guten gestreiften Ware des Handels keine Tracheen vorzukommen brauchen, die weiter sind als 0,015 mm.

Ich möchte nun die Frage beantworten, wie nach unseren Erfahrungen der Artikel Koso im Arzneibuche gestaltet werden müsse.

Zuerst entsteht die Frage: Soll man überhaupt männliche Blütenstände als Beimengung der Droge zulassen?

Tatsache ist, daß die Bestimmung des Arzneibuches, daß die Arzneibuchware nur aus weiblichen Blüten bestehen solle, gar keine Besserung der Verhältnisse hervorgerufen hat, die im Jahre 1898 vorlagen. Die kleinen männlichen Blüten sind in der Droge ganz leicht zu erkennen, dennoch liefern unsere Drogenhäuser fortgesetzt gestreifte Ware, die männliche Blüten in großer Menge enthält. Bündelware, aus welcher man die männlichen Blütenstände leichter entfernen könnte, als aus der gestreiften Ware, sind, wie wir sahen, im deutschen Handel seltener geworden als früher.

Diese Verhältnisse würden sicher nicht mehr in diesem Umfange bestehen, wenn seit 1900 fortgesetzt die mit männlichen Blüten verfälschten Drogen von allen Apothekern und Revisoren beanstandet worden wären. Wahrscheinlich würden dann die Großhäuser dadurch auf die Sammler eingewirkt haben, daß sie reine Ware viel besser als verfälschte bezahlt hätten, und die Auslese der männlichen Blütenstände aus den Bündeln würde sorgfältiger erfolgt sein. Uebrigens ist auch die Auslese der männlichen Blüten aus der gestreiften Ware doch durchaus möglich, wenn auch kostspielig.

Also ein bessernder Einfluß der Revisoren auf die Verhältnisse der Droge ist nicht bemerkbar, und ich halte es auch für ausgeschlossen, daß in der Zukunft von dieser Seite eine wesentliche Verbesserung irgend einer Droge mit Sicherheit zu erwarten ist. Es wird überhaupt die Kontrolle vieler Arzneimittel erst erreicht werden können, wenn eine zentrale amtliche Prüfungsstelle geschaffen wird, die am besten vom Reiche zu errichten wäre, welche jederzeit durch die Revisoren eingesandte Proben der Arzneimittel prüfte und das Resultat der Prüfung an die Revisoren berichtete. Bei dem regen geschäftlichen Treiben in vielen Apotheken und der relativ niedrigen Bezahlung der Arzneimittel ist es ja nicht zu verwundern, wenn der strebsamste Apotheker nur selten Zeit zur zeitraubenden Prüfung und Wertbestimmung der Drogen findet. Die Gründe, welche die Revisoren veranlassen müssen, diese etwas schwierigeren Untersuchungen zu unterlassen, will ich nicht erörtern.

Wenn nun auch die Aussicht, daß unsere Bemühungen um die richtige gesetzmäßige Festlegung der an die gute Kosodroge zu stellenden Anforderungen praktische Wirkung haben werden, gering ist, so wollen wir doch, in der Hoffnung auf Besserung dieser Verhältnisse, nicht unterlassen wenigstens das zu tun, was wir vermögen.

Es gibt jetzt nur gestreifte Ware im Handel, und ich möchte deshalb diese zur Grundlage der Forderungen machen und verlangen, daß diese Droge frei sein solle von männlichen Blüten. Letztere Forderung ist ja, wie wir sahen, durch die Praxis, bei einigem guten Willen, erfüllbar.

Wie könnte man aber nun erreichen, daß auch zur Bereitung des Pulvers männliche Blütenstände nicht mehr benutzt würden? Das Pulver kann nicht pollenfrei geliefert werden, nur pollenarm, und es muß deshalb der zulässige Pollengehalt festgelegt werden. So kommen wir zu der Frage, ob es sich hier empfehlen würde eine quantitative Bestimmung einzuführen, die nur mittels des Mikroskops gemacht werden kann. Es ist das eine ähnliche Frage, wie die, welcher die Bearbeiter des Arzneibuches IV einstmals gegenüberstanden, die Frage nämlich, ob man mikroskopische Kennzeichen der Drogen in das Arzneibuch aufnehmen solle. Ich meine, man sollte, wenn eine mikroskopische Analyse ausführbar ist, sie, wo es nötig ist, auch in den Dienst des Arzneibuches stellen. Freilich wird man da sicher einwenden, es müsse dann der Apotheker auch veranlaßt werden die zu dieser Analyse nötigen Apparate anzuschaffen. Einen derartigen Anschaffungszwang würde ich für durchaus zwecklos halten. W i e der Apotheker zu der Kenntnis von der Probehaltigkeit seiner Drogenpulver kommt, ist ganz gleichgültig, und mit der Anschaffung eines Instrumentes ist dessen Anwendung durchaus nicht garantiert. Der Revisor aber sollte allerdings, solange keine Zentralinstanz besteht, mit den nötigen Instrumenten versehen sein.

Ich möchte also danach verlangt sehen, daß in 1 mg des Pulvers nicht mehr als 200 Pollen enthalten sein dürfen. Es würde das eine, eine stärkere Verfälschungen verbietende, mäßige Forderung sein.

In der gestreiften Ware kommen neben den weiblichen Blüten und deren Vorblättern auch laubblattartige Hochblätter und Blütenstandachsen vor, und es entsteht die Frage, wie man diese normieren soll. Die Untersuchung verschiedener gestreifter Drogen zeigte mir, daß die letzten Auszweigungen der Blütenstandachsen, an denen die Blüten direkt ansitzen, nur 0,3 mm dick sind; man muß jedoch

wenn man die Ware nicht zu sehr verteuern will, Achsen bis zu 0.5 mm Dicke zulassen. Ein kleiner Gehalt von Blattspreitenbruchstücken kann nicht beanstandet werden; da bisher kein Fall von Verfälschung der Droge mit Laubblättern bekannt geworden ist, so braucht die zulässige Menge der Blattspreiten nicht normiert zu werden.

Für die Pulver können wir Achsen, welche wesentlich dicker sind als 0,5 mm, durch die Bestimmung ausschließen, daß die Tracheen im Pulver nicht weiter als 0,018 mm sein dürfen.

So haben wir die Hauptpunkte, welche bei der Abfassung des Artikels Koso in Betracht kommen, entschieden, nur einige Nebenpunkte müssen noch erörtert werden.

Es fragt sich nämlich 1. ob wir eine Aschenbestimmung vorschreiben sollen, 2. ob wir eine anatomische Beschreibung der gestreiften Droge, und 3. ob wir eine Beschreibung der Anatomie des Pulvers geben wollen.

Zu 1 ist folgendes zu sagen: Im allgemeinen sind Angaben über den Aschengehalt von Drogen nur da von wirklichem Werte, wo es darauf ankommt, Verunreinigungen mit anorganischen Stoffen, welche schon in der Rohdroge *regelmäßig* vorkommen, zu beschränken. So ist z. B. eine Aschenangabe bei Carrageen, Lupulin, Kamala am Platze. Für die Nachweisung einer *Verfälschung* der Drogenpulver mit *anorganischen* Stoffen ist die Achsenbestimmung meist völlig unnötig, weil ein Blick in das Mikroskop eine solche Verfälschung meist sofort erkennen läßt. Für die Nachweisung einer *Verfälschung* mit fremden *Pflanzenteilen* ist die Aschenbestimmung meist deshalb völlig wertlos, weil einmal der Aschengehalt einer Droge meist sehr schwankt (Radix Rhei z. B. 3% bis 24%), und weil zweitens sich allermeist leicht Mischungen zweier Pflanzenteile herstellen lassen, welche zur Verfälschung benutzt werden können und den gleichen Aschengehalt aufweisen, wie ihn die zu untersuchende Droge besitzt. Auch bei diesen Verfälschungen ist allein die mikroskopische Untersuchung ausschlaggebend.

Ich halte eine Angabe über den Aschengehalt unserer Droge für unnötig. Sollte sie gewünscht werden, so müßten sehr viele Aschenbestimmungen mit guten gestreiften Waren, die unseren Anforderungen entsprechen, ausgeführt werden, und es müßte nicht nur der Maximalgehalt, sondern auch der Minimalgehalt an Aschenbestandteilen angegeben werden, wenn die Zahl zur Charakterisierung der Droge dienen sollte. Man kann ja mit aschenarmen und aschenreichen Drogen verfälschen.

Zu Punkt 2 und 3 möchte ich folgendes bemerken: Wie weit man mit der Angabe von mikroskopischen Merkmalen gehen wird, hängt meines Erachtens davon ab, wie man die Aufgaben des Arzneibuches auffaßt. Meines Erachtens soll das Arzneibuch ein Gesetzbuch sein, dessen Artikel so geschrieben sein müssen, daß sie klar ausdrücken, welche Ware von dem Gesetzgeber zur Anwendung verlangt wird. Es gibt allerdings auch Leute, welche das Arzneibuch als Lehrbuch geschrieben sehen möchten, aber diese würden wohl selbst den Kopf schütteln, wenn wirklich aus dem Arzneibuch ein Lehrbuch gemacht werden würde. Zu diesen Leuten gehört aber anscheinend E. Gilg, der eine „Kritik" des Artikels Koso geschrieben hat. Er sagt: („Berichte der Deutschen Pharmazeutischen Gesellschaft" 1901, S. 197) „Dem Urteile Müller's: Die mikroskopische Charakteristik dieser Blüte ist eine ganz und gar verfehlte — muß ich vollständig zustimmen. Nachdem nämlich die Blüte makroskopisch recht genau und eingehend geschildert worden ist, verlangt das Arzneibuch: „Kosoblütenpulver soll nur die Bestandteile der weiblichen Blüte und der beiden Vorblätter enthalten; danach sollen darin weder Pollenkörner noch Bruchstücke von Tracheen, welche weiter als 0,002 mm sind, vorhanden sein". — „Wie soll ein Untersucher feststellen, ob das Kosopulver von weiblichen Blüten abstammt, wenn ihm absolut keine mikroskopischen Merkmale angegeben werden? Denn um dies festzustellen, reicht doch die Angabe über die Weite der Tracheen nicht aus, welche nur bezwecken soll, die Verunreinigung der Droge durch Stiele und Blütenzweige zu verhindern."

Die sonderbare Frage: „Wie soll ein Untersucher feststellen etc.?" ist leicht folgendermaßen zu beantworten. Der Untersucher soll selbst wissen, wie das Pulver der reinen Droge mikroskopisch aussieht, oder, wenn er es nicht weiß, soll er sich aus der pharmakognostischen Literatur darüber unterrichten; denn das Arzneibuch soll kein Lehrbuch der Pharmakognosie sein.

Danach bin ich also dafür, eine mikroskopische Charakteristik da zu geben, wo es der gesetzgeberische Zweck erfordert oder wünschenswert macht, aber ich bin dagegen, eine mikroskopische Beschreibung zur Unterrichtung des Apothekers im Arzneibuche abzudrucken. Bei den Artikeln der jetzigen Ausgabe des Arzneibuches ist allerdings augenscheinlich hier und da mit der mikroskopischen Beschreibung etwas gespart worden, aber das ist vielleicht deshalb geschehen, weil sich der Einführung des Mikroskopes in das Arzneibuch starke Widerstände entgegengestellt haben

mögen, die man wohl nicht durch zu breite Anwendung des neuen Prinzips zum weiteren Anwachsen kommen lassen wollte. Man darf in einer neuen Ausgabe des Arzneibuches da, wo es vorteilhaft erscheint, schon etwas weiter gehen. Dabei das Richtige zu treffen, ist wesentlich Sache eines auf die volle Kenntnis der Praxis und der Pharmakognosie gestützten Taktes.

Danach würde ich den Artikel Koso des Arzneibuches jetzt folgendermaßen gestaltet sehen mögen.

Flores Koso. — Kosoblüten.

Die nach dem Verblühen gesammelten, getrockneten weiblichen Blütenstände von Hagenia abyssinica Willd., von welchen nur die durch sorgfältiges Abstreifen gewonnenen Blüten, Vorblätter und möglichst wenige der dünnsten, höchstens 0,5 mm dicken Zweiglein der Blütenstandachse in Gebrauch zu nehmen sind. Die Droge darf nur die geringe Menge von Hochblattteilen enthalten, welche beim Abstreifen der weiblichen Blütenstände in sie hineingelangt. Sie muß frei sein von den kleinen durch ihre pollenreichen, ungefähr 0,4 mm breiten Antheren ausgezeichneten männlichen Blüten. Die weiblichen Blüten sind gestielt, besitzen einen fast kreiselförmigen, innen krugförmig vertieften, oben durch einen Ring verengten Blütenbecher, dessen Rand zwei abwechselnde 4—5 gliederige Wirtel von Kelchblättern und einen gleichzähligen Wirtel von sehr kleinen Kronenblättern trägt, welche jedoch bei der Droge meist abgefallen sind. Die fast 1 cm langen äußeren Kelchblätter sind gerade, die kaum 3 mm langen inneren nach außen zu umgebogen. Im Grunde des Blütenbechers stehen zwei Stempel, von denen sich nur einer zu einem Nüßchen entwickelt. Am Blütenstiele sitzen zwei rundliche Vorblätter.

Das Pulver soll nur die Bestandteile der oben charakterisierten Droge enthalten. In 1 mg des Pulvers dürfen nicht mehr als 200 Pollenkörner der männlichen Blüte enthalten sein. Die Breite der in dem Pulver vorkommenden Tracheen darf 0,018 mm nicht überschreiten.

Zu Ernst Gilg: „Welche Strophanthusart verdient in das neue Arzneibuch aufgenommen zu werden?"

Berichte der Deutschen Pharm. Gesellschaft 1908, S. 284.

Von Arthur Meyer.

(Eingegangen den 9. VIII. 1908.)

In der in der Ueberschrift genannten Abhandlung wendet sich Gilg gegen den in dieser Zeitschrift 1907, S. 351, abgedruckten Artikel von mir: „Ueber *Semen Strophanthi*". Das geringe Verständnis, welches Gilg meinen Argumenten für die Beibehaltung der Kombedroge entgegenbringt, ist mir nur von einem Gesichtspunkte aus verständlich, den ich im Interesse der „praktischen Wissenschaft", welche sich Pharmakognosie nennt, und im Interesse der Allgemeinheit in meiner Abhandlung: Professuren der Pharmakognosie an den deutschen Hochschulen („Apoth.-Ztg." 1907) hervorgehoben habe. Ich sagte dort: „Es ist selbstverständlich, daß ein staatlich angestellter Vertreter der Pharmakognosie als Forscher und Lehrer vorbildlich wirken soll. Deshalb ist es von Wichtigkeit, daß ein als Hochschullehrer anzustellender Pharmakognost als Apotheker gelernt und gearbeitet hat, so daß er die Arbeitsweise, die Bedürfnisse und die Ziele der Pharmazie gründlich kennt, sich selbst Aufgaben stellen kann, deren Lösung der Praxis nützt, selbst Fortschritte für die Praxis anbahnen kann, und sich mit Ueberzeugung für die praktische Bedeutung seiner wissenschaftlichen Arbeit einsetzen kann. Es ist eine durchaus falsche Meinung, welche nur derjenige vertreten kann, der die Wirkung einer praktischen Erziehung nicht an sich selbst erfahren hat, daß es möglich sei, sich einen praktischen Blick durch Befragen der Praktiker anzueignen." Dieses aus der Erfahrung in Apotheken und Drogenhandlungen entsprungene Verständnis praktischer Fragen ist auch nötig für die Beurteilung der Gründe, die gegen die Aufnahme von *Str. hispidus* an Stelle von *Str. kombe* in das Arzneibuch sprechen, und da Gilg kein Apotheker war und keine Erfahrungen über die Usancen des Handels hat, auch mit der ärztlichen Praxis nicht in der Weise wie ein Apotheker in Berührung kam, so muß es ihm mindestens sehr schwer werden, Argumente richtig zu bewerten, die nicht rein botanischer Natur sind.

Ich gehe in dem Folgenden nicht auf alle Aeußerungen der Abhandlung von Gilg ein, die die Kritik herausfordern, ich werde nur dasjenige sagen, was für die Frage der Beibehaltung der Kombedroge von Interesse ist. Ich stelle nochmals meine Argumente für die Beibehaltung der Kombedroge und gegen die Aufnahme der Hispidusdroge in das Arzneibuch zusammen.

I. Die klinischen Erfahrungen sind bisher wesentlich mit der Kombedroge gemacht worden, die in der Tat in den letzten Jahren rein und auf ihren physiologischen Wert untersucht im Handel zu haben war. Die Aerzte sind an diese Droge gewöhnt. Das spricht für Beibehaltung der Kombedroge.

II. Wir wissen nicht, ob die Hispidusdroge der Kombedroge klinisch gleichwertig ist. Auch sind die Glykoside beider Drogen kaum chemisch bekannt und noch nicht miteinander verglichen, so daß wir nicht wissen, wie weit die Glykoside chemisch verschieden sind. Das spricht vorläufig noch gegen die Aufnahme der Hispidusdroge in das Arzneibuch.

III. Beide Drogen kommen in annähernd gleicher Weise verfälscht in dem Handel vor, und beide sind von verwandten Samensorten gleich schwierig zu unterscheiden. In dieser Beziehung hat keine der beiden Drogen vor der anderen einen Vorzug.

IV. Die Kultur der Hispidusdroge in Togo würde, da *Strophanthus hispidus* vom Senegal bis zum Kongo hin vorkommt, und überall in diesem Gebiete eingesammelt werden kann, keinen Schutz gewähren gegen die Verfälschung der Hispidusdroge, sobald keine weiteren Maßregeln für die Lieferung der Droge getroffen werden, als sie bisher für die Kombedroge bestanden. Das spricht nicht für die Aufnahme der Hispidusdroge.

V. Die Einsammlungs- und die Handelsverhältnisse der Kombedroge haben sich vom Jahre 1900 an bis heute mehr und mehr gebessert, so daß zu erwarten ist, daß diese Droge in einiger Zeit in noch konstanterer Qualität im Handel sein wird, wenn man ihr weiter Aufmerksamkeit schenkt. Das spricht für Beibehaltung der Kombedroge.

Das sind also die Punkte, welche ich schon in der Abhandlung, gegen die sich Gilg wendet, begründet habe. Was bringt nun Gilg gegen diese Punkte neues und treffendes vor? Ich finde nichts!

Zu Punkt V gibt Gilg (S. 287) selbst zu, daß sich die Verhältnisse der Kombedroge gegen früher erheblich gebessert

hätten. Aber Gilg bestreitet (S. 289), indem er sich dabei gegen mich wendet, daß wir eine gefestigte Kombedroge besäßen. Daß ich dieses niemals behaupten wollte, konnte Gilg leicht erkennen, wenn er meine Abhandlung genau las. Ich sagte S. 352: „Geschähe letzteres, so wäre eine vollkommene Sicherheit in Bezug auf die Droge gegeben". S. 352: „Jetzt wird es also dem Apotheker bei genügender Aufmerksamkeit leicht sein, Samen von *Strophanthus kombe* einzukaufen". S. 353 sage ich: „Wie ich sagte, scheint augenblicklich nur die genannte englische Firma die Kombedroge in reiner Form einzuführen". Da diese Firma aber nicht die einzige Bezugsquelle ist für die Droge, so geht auch daraus, wie aus dem vorhergehenden, hervor, daß ich an eine völlige Festigung und Gleichmäßigkeit der Droge nie gedacht habe.

Sicher ist das richtig, was ich in dem Satze III ausgesprochen habe. Wenn Gilg S. 291 sagt: „Meiner Ansicht nach ist es, wenn erst einmal *Strophanthus hispidus* als offizinelle Art erklärt ist, unter den geschilderten günstigen Verhältnissen fast ausgeschlossen, daß dann noch Verfälschungen vorgenommen werden dürften", so ist diese Ansicht vom Standpunkte des Praktikers als eine durchaus unzutreffende zu bezeichnen.

Was Gilg zu Satz II gehöriges sagt, beweist gegen die Richtigkeit dieses von mir aufgestellten Satzes nicht das Geringste.

Er sagt: „Ich verweise ferner auf das Gutachten Lewin's, der aussprach: „Einen auch nur entfernt ins Gewicht fallenden pharmakologischen Unterschied zwischen diesen beiden Arten habe ich nicht erkennen können". Ob er echten Kombesamen benutzt hat, ist allerdings bei der Unsicherheit dieser Droge nicht ganz sicher, jedenfalls ist aber anzunehmen, daß er als Pharmakolog so echten Kombesamen wie nur möglich gebraucht haben dürfte". Man sehe aber, daß ich auf S. 356 gesagt habe: „Ich bemerke, daß noch keine vergleichende klinische Untersuchung mit echtem Kombe- und Hispidussamen vorgenommen worden sei", und weiter: „Lewin hat allerdings erklärt, daß er keinen auch nur entfernt ins Gewicht fallenden pharmakologischen Unterschied zwischen *Str. hispidus* und *Str. kombe* habe erkennen können, jedoch hat er nur einen einzigen klinischen Versuch gemacht, und es ist nicht sicher, daß er echten Kombesamen zum Vergleich benutzt hat". Kann Gilg wirklich nicht einsehen, daß eine so unsichere Untersuchung so gut wie keine ist?

Zuletzt noch ein paar Worte zu einer Auseinandersetzung Gilg's, die hier nicht ganz hergehört, der man aber doch viel-

leicht geneigt sein könnte, eine Bedeutung beizumessen. Gilg sagt (S. 295 und 296) die Schwefelsäurereaktion sei für die Kombedroge unzuverlässig, für die Hispidusdroge aber zuverlässig (296). Aber wie kommt er zu diesem Resultate? Er vergleicht die Kombehandelsware, d. h. das, was der Drogist als Kombedroge bezeichnet, mit durch die Früchte etc. botanisch bestimmten Samen der Hispidusdroge. Unrichtiger kann man nicht vorgehen. Wenn Gilg's Angabe, wie ich nicht bezweifele, richtig ist, daß alle Samen der Spezies *Str. hispidus* die Grünfärbung geben (er sagt: „Ich habe die Samen zahlloser Früchte aus den verschiedensten Gegenden Westafrikas auf die Schwefelsäurereaktion geprüft"), so spricht das dafür, daß im Handel noch Kombesamen verschiedener, vielleicht zweifacher, botanischer Abstammung vorkommen; das tut aber nichts, wenn nur solche Samen Verwendung finden, welche die vom Arzneibuche geforderte Grünfärbung geben.

Die von mir aufgestellten fünf Sätze behalten also alle ihre unbedingte Gültigkeit; Gilg's Angriff hat daran nichts geändert. So bleibt der Satz trotz der Gegenrede von Gilg bewiesen, daß es unpraktisch und vom pharmakognostischen Standpunkte unrichtig wäre, wenn man jetzt die Kombedroge durch die Hispidusdroge ersetzen wollte.

Ganz unentschieden ist es dagegen, wie sich der Pharmakognost in einigen Jahren zu der Frage stellen müßte.

Es würde mir sehr sympathisch sein, wenn sich die Resultate der weiteren Untersuchung und Vergleichung der Strophanthusdrogen so gestalteten, daß wir später die Hispidusdroge in das Arzneibuch aufnehmen dürften, denn es würde dadurch einer unserer Kolonien eine kleine Einnahmequelle mehr erschlossen werden.

Vorher müßten aber dazu noch besonders folgende Fragen entschieden werden:

1. Welche Glykoside enthalten die Samen von *Strophanthus kombe* und von *Str. hispidus*; sind diese gleich oder verschieden?

2. Ist die klinische Wirkung beider Drogen und der daraus dargestellten Glykoside die gleiche? Wenn nicht, welche Droge ist dann vorzuziehen?

Es ist nicht unwahrscheinlich, daß größere Mengen der Hispidussamen leicht aus Togo erhältlich sind. Auch Kombesamen werden sich beschaffen lassen aus Ostafrika, wenn vielleicht der Vorstand des botanischen Museums, der ja die botanischen Verhältnisse unserer Kolonien beherrscht, seinen Einfluß geltend machte. Es wäre sehr verdienstlich, wenn das Berliner Museum eine größere Menge botanisch gut bestimmten Materials, wenn auch

zuerst nur das von *Str. hispidus*, unseren tüchtigen pharmazeutischen Chemikern zur Erforschung der Glykoside zur Verfügung stellte, und wenn die Chemiker ihre Produkte dann den Pharmakologen und Klinikern übergäben. Dann könnten wir weiter kommen.

Wenn es sich ergeben würde, daß ein Glykosid der Drogen besonders brauchbar wäre, so würde ich übrigens es für sehr zweckmäßig halten, wenn man keine der Drogen, sondern das reine, sicher zu charakterisierende Glykosid in das Arzneibuch aufnähme.

Arbeiten aus dem pharmazeutischen Institut der Universität Bern.

Weitere Untersuchungen über die Glycyrrhizinsäure.

Von A. Tschirch und S. Gauchmann.

(Eingegangen den 18. VIII. 1908.)

Die Glycyrrhizinsäure (Glycyrrhizin früherer Autoren) ist erst in neuester Zeit in reinem Zustande dargestellt worden.

Die Glycyrrhizinsäure oder ihre Verbindungen finden sich, wenn man den Literaturangaben Glauben schenken darf, in den Wurzeln von Pflanzen verschiedener Familien. Untersucht ist aber nur der aus den Wurzeln von *Glycyrrhiza glabra* β *glandulifera* (russisches Süßholz) und *Glycyrrhiza glabra* (spanisches Süßholz) isolierte Süßstoff.

Hier sei in Parenthese bemerkt, daß das Süßholz auch technisch verarbeitet wird. Im Gouvernement Astrachan, in Rußland, welches die Hauptmenge des russischen Süßholzes liefert, sind zwei von Engländern gegründete Fabriken, welche den Succus Liquiritiae in großen Mengen darstellen und diesen nach London exportieren, wo er besonders bei der Fabrikation des Porterbieres Verwendung findet.

Die Glycyrrhizinsäure findet sich angeblich noch in der amerikanischen Paralleldroge, *Periandra dulcis*, und Reinsch und Hlasiwetz[1]) geben an, daß auch in der frischen Wurzel von *Ononis spinosa* Glycyrrhizin vorkomme. Analysen fehlen. Auch *Astragalus glycyphyllos* wird genannt.

Diese Pflanzen gehören zu der Familie der Leguminosen, Abteilung Papilionaceae.

Auch in zu anderen Familien gehörenden Pflanzen findet sich angeblich Glycyrrhizin, so in der *Monesiarinde* von *Chrysophyllum glycyphloeum* (Sapotaceae), in dem Wurzelstocke von *Polypodium*

---

[1]) Wiener Akad. Bericht 15, 142.

vulgare (Farne) und nach Schroeder[1]) in *Myrrhis odorata* (Umbelliferen). Aber auch hier fehlen jedoch analytische Belege.

Das Glycyrrhizin aus *Glycyrrhiza* ist von mehreren Forschern dargestellt und untersucht worden. Die Resultate, die wir in der Literatur finden, variieren aber sehr.

Die ersten, welche das Glycyrrhizin rein darstellten und die Substanz genau untersuchten, waren Tschirch und Cederberg[2]). Ihnen gelang es, farblose Krystalle der Glycyrrhizinsäure und ihrer Salze zu erhalten und auch den chemischen Charakter des Glycyrrhizins zu ermitteln. Sie stellten fest:

1. Daß die Glycyrrhizinsäure stickstofffrei ist.
2. Daß ihr die Formel $C_{44}H_{64}O_{19}$ zukommt.
3. Daß sie durch Hydrolyse folgendermaßen gespalten wird: $C_{44}H_{64}O_{19} + 2\,H_2O = C_{32}H_{48}O_7 + 2\,C_6H_{10}O_7$.
4. Daß $C_{32}H_{48}O_7$ (Glycyrrhetinsäure): $C_{31}H_{45}O_3(OH)_2COOH$ geschrieben werden kann.
5. Daß $C_6H_{10}O_7$: $COOH.CHOH.CHOH.CHOH.CHOH.C{\lt}^{O}_{H}$ geschrieben werden kann, und mit großer Wahrscheinlichkeit mit Glucuronsäure identisch ist.

Man kann sich demnach die Konstitution der Glycyrrhizinsäure folgendermaßen denken:

$$C_{31}H_{45}O_3\begin{cases} OHC.CHOH.CHOH.CHO.CHOH.COOH \\ -COOH \\ OHC.CHOH.CHOH.CHO.CHOH.COOH \end{cases}$$

Die weitere Untersuchung des Glycyrrhizins wurde unternommen, um die Konstitution des Glycyrrhizins und seiner Spaltungsprodukte näher aufzuklären. Es kam darauf an

1. festzustellen, ob der Körper, welcher bei der Hydrolyse erhalten wird, wirklich mit der Glucuronsäure identisch ist,
2. den chemischen Charakter der Glycyrrhetinsäure näher zu untersuchen,
3. festzustellen, ob die verschiedenen Süßstoffe aus anderen Pflanzen mit dem Glycyrrhizin identisch sind.

Das Glycyrrhizin, welches als Ausgangsmaterial für die weitere Untersuchung nötig war, versuchten wir nach sehr verschiedenen Methoden darzustellen. Es zeigte sich dabei, daß für die Darstellung von reinem Glycyrrhizin aus dem Süßholze, die von Tschirch und Cederberg[3]) benutzte Methode die geeignetste ist.

---

[1]) Arch. d. Pharm. 233, Bd. 621.

[2]) Arch. d. Pharm., Bd. 245, 97 (1907). Dort auch die ältere Literatur.

[3]) Arch. d. Pharm. 245. Bd., 97.

Dabei ist zu bemerken, daß gute quantitative und qualitative Resultate nur nach einiger Uebung und bei sorgfältiger Arbeit zu erhalten sind. Die kleinste Nachlässigkeit bei der Arbeit verursacht eine Verminderung der Ausbeute und öfters kommt es vor, daß man überhaupt kein reines Glycyrrhizin erhält, denn in solchen Fällen krystallisiert nämlich das Glycyrrhizin nicht aus seinen Lösungen aus. Dies erklärt vielleicht die abweichenden Beobachtungen Rasenack's.

1. Ist es wichtig beim Perkolieren die ganze Luft aus dem Perkolator zu verdrängen, um eine Gärung zu vermeiden. Dieses wurde erreicht durch Einpassen eines Rohres bis an den Boden des Perkolators und ganz langsames Einfließenlassen des destillierten Wassers durch das Rohr, wobei die Luft von unten nach oben verdrängt wird.

2. Muß die Flüssigkeit alle 12 Stunden von der Wurzel abgezogen werden.

3. Muß das Eindampfen des Perkolats auf dem Wasserbade bei stetem Umrühren mittels eines Turbinenrührers ausgeführt werden.

4. Muß das „Rohglycyrrhizin" durch Kneten und Waschen mit großen Mengen destillierten Wassers von der H_2SO_4 möglichst befreit werden.

5. Muß die Reinigung des „Rohglycyrrhizins" mittels Alkohol und Aether genau ausgeführt werden. Besonders wichtig ist es, die Flüssigkeit bei möglichst niedriger Temperatur und stetem Umrühren einzudampfen und sie zur staubigen Trockne zu bringen. Dabei müssen natürlich die angegebenen Quantitäten von Alkohol und Aether genau innegehalten werden.

6. Muß das Ueberführen der Glycyrrhizinsäure in das Kalisalz möglichst genau ausgeführt werden.

Arbeitet man exakt, so ist die Ausbeute an Kaliglycyrrhizinat ganz befriedigend.

Die beste Ausbeute erhält man aus dem russischen Süßholz.

Der Grund, warum wir die Reinigung über das primäre Kalisalz ausführten und nicht über das Ammoniumsalz, wie früher Tschirch und Relander[1]) und in der neuesten Zeit Rasenack[2]), ist darin zu suchen, daß das Kalisalz viel leichter und besser aus verschiedenen Lösungsmitteln krystallisiert und es so sehr leicht gelingt, ganz reines Salz zu erhalten.

---

[1]) Schweizer. Wochenschr. f. Chem. u. Pharm. 1898.

[2]) Arbeiten aus dem Kaiserlichen Gesundheitsamt Bd. XXVIII, H. 2, 1908.

Aus dem primären Kalisalz wurde nach der üblichen Methode die reine Glycyrrhizinsäure dargestellt, wobei zu bemerken ist, daß das Bleisalz gut mit heißem Wasser gewaschen werden muß, bis es frei von essigsaurem Kali ist.

Die suspendierte Flüssigkeit (Alkohol und Wasser 1 : 2) muß vor der Schwefelwasserstoffeinleitung gut erwärmt werden, damit das ganze Blei ausfällt. Auch vor dem Filtrieren muß man die Flüssigkeit erwärmen, um die ganze freie Glycyrrhizinsäure in Lösung zu bringen.

Nach zweimaligem Auskrystallisieren aus Eisessig und wiederholtem Auskrystallisieren aus mit etwas Wasser versetztem Alkohol wurden sehr schöne Krystalle der freien Glycyrrhizinsäure erhalten.

Auch das Glycyrrhizinum ammoniacale Merck wurde zur Darstellung der reinen Glycyrrhizinsäure angewandt und gab ganz befriedigende Resultate. Die Reinigung des Präparates wurde nicht über das Ammoniumsalz, sondern über die Glycyrrhizinsäure selbst ausgeführt, und zwar auf folgende Weise:

Das Glycyrrhizinum ammoniacale wurde in verdünntem Alkohol (1 + 4) durch gelindes Erwärmen auf dem Wasserbade gelöst, filtriert und solange Bleiessig hinzugesetzt, als noch eine Fällung entstand. Der schwere Niederschlag — das Bleiglycyrrhizinat — wurde mittels der Saugpumpe abfiltriert, mit heißem Wasser sehr gut gewaschen, in verdünntem Alkohol suspendiert, erwärmt und mit Schwefelwasserstoff zerlegt. Das Schwefelblei scheidet sich gut ab. Es ist sehr leicht die Glycyrrhizinlösung abzufiltrieren. Das Filtrat wurde auf dem Wasserbade unter stetem Umrühren zur Trockne eingedampft; der Rückstand wurde in seinem dreifachen Gewichte konzentrierter Essigsäure unter Erhitzen gelöst und filtriert. Beim Erkalten schieden sich Krystalle aus, welche auf dem Filter mit Hilfe der Saugpumpe von der Mutterlauge befreit wurden. Alsdann wurde mit etwas konzentrierter Essigsäure gewaschen und wieder in dieser Säure gelöst. Nach dreimaligem Auskrystallisieren aus Eisessig, wurden die Krystalle mit Alkohol gewaschen und aus verdünntem Alkohol (1 + 1) mehrmals umkrystallisiert, wobei das Glycyrrhizin farblos auskrystallisierte. Die Krystalle gaben keine Stickstoffreaktion und schmeckten intensiv süß. Zunächst bei 60—70° im Trockenschrank und dann über Natronkalk und H_2SO_4 getrocknet, schmolzen sie bei 205°, nachdem schon bei 170° Bräunung und Sintern eingetreten war. Die Glycyrrhizinsäure ist im heißen

Wasser löslich. Die erkaltete Lösung bildet eine Gallerte. Sie wird wie durch neutrales, so auch durch basisch-essigsaures Blei gefällt und reduziert weder Fehling'sche Lösung, noch ammoniakalische Silberlösung. Die Glycyrrhizinsäure ist optisch inaktiv, in absolutem Alkohol kaum löslich, leicht löslich in verdünntem Alkohol, Methylalkohol, Eisessig, wasserhaltigem Aceton. In Aether und Chloroform ist die Glycyrrhizinsäure unlöslich.

Beim Erwärmen der Glycyrrhizinsäurelösung mit Naphtoresorcin und Salzsäure färbte sich die Flüssigkeit, und nach dem Abkühlen entstand ein Niederschlag, welcher mit Alkohol geschüttelt, eine grün fluoreszierende Lösung gab.

Wird aber die Glycyrrhizinsäurelösung zuerst einige Minuten lang mit Alkali gekocht und nach dem Abkühlen mit Naphtoresorcin und Salzsäure erhitzt, so reagiert sie, wie die Glucuronsäure, nämlich der Niederschlag ist in Aether mit rotvioletter Farbe löslich und diese Lösung gibt im Absorptionsspektrum ein Band bei D. (Ausführliches über diese Tollens'sche Reaktion siehe weiter hinten.)

Hydrolyse der Glycyrrhizinsäure.

Die Hydrolyse wurde zuerst mit dem neutralen Kalisalz ausgeführt. Die dabei erhaltenen Spaltlinge enthielten aber noch Beimengungen von Kali. Diese Verunreinigung machte eine genaue Analyse unmöglich. Um diesen Uebelstand zu vermeiden, wurde statt des Kaliumsalzes die reine Säure zur Hydrolyse benutzt.

Alle Versuche, die Hydrolyse in einer Druckflasche mit 2—3% Schwefelsäure bei stundenlangem Erwärmen auf 100° im Wasserbade, eventuell bei höherer Temperatur im Glyzerinbade auszuführen, ergaben keine vollständige Hydrolyse. Die vollständige Hydrolyse konnte nur im Autoklaven ausgeführt werden, und zwar auf folgende Weise:

2,0 der reinen Glycyrrhizinsäure mit 200,0 1%iger Schwefelsäure wurden in einer Porzellanschale im Autoklaven 2 Stunden lang erhitzt, und zwar die erste Stunde auf 130°. Während der zweiten wurde die Temperatur allmählich auf 140° erhöht.

Nach zwei Stunden ist die Hydrolyse beendet, wobei ein weißer Körper — die Glycyrrhetinsäure — sich ausscheidet. Dieser Körper schmeckt nicht mehr süß, ist in Wasser unlöslich, löst sich leicht in Alkohol, Chloroform und Eisessig, kaum in Aether.

Die Flüssigkeit in der Schale nahm eine hellgelbe Farbe an. Die Glycyrrhetinsäure wurde abfiltriert, um sie von der anhaftenden Schwefelsäure zu befreien, sorgfältig ausgewaschen und im Trockenschranke getrocknet.

Die Glucuronsäure.

Das hellgelbe Filtrat wurde auf 50—60° erwärmt und zuerst mit Baryumkarbonat, nachher mit Barytwasser neutralisiert, wobei die Tüpfelmethode benutzt wurde; als Indikator diente Kongorotpapier (Lackmus ist hier nicht verwendbar). Es fiel Baryumsulfat aus. Die überstehende Flüssigkeit wurde abfiltriert.

Die Flüssigkeit wurde nun im Vakuum zum Sirup eingedampft. Der letztere wurde mit der dreifachen Menge Alkohol geschüttelt, abfiltriert und im Vakuumexsikkator zur Krystallisation gebracht.

Nach einigen Tagen schieden sich derbe Krystalle von Glucuronsäureanhydrid aus. Ein für die Glucuronsäure sehr charakteristisches Verhalten. Durch mehrmaliges Umkrystallisieren aus Wasser mit Blutkohle gelang es ganz reine, farblose Krystalle zu erhalten; dieselben sind in Wasser leicht löslich, kaum löslich in Alkohol und Aether. Die Substanz schmilzt, nachdem sie im Vakuumexsikkator über Schwefelsäure und Natronkalk getrocknet worden ist, zwischen 160—170°, nachdem schon bei 150° Bräunung und Sintern eingetreten ist. Der Schmelzpunkt des ganz trockenen Glucuronsäureanhydrids wird in der Literatur auf 175° angegeben.

Die wässerige Lösung der Krystalle reduziert Fehling'sche Lösung und ammoniakalische Silberlösung. Mit Alkalien bildet die Substanz gut krystallisierende Alkalisalze, ebenfalls ein gut krystallisierendes Bleisalz.

Durch basisches Bleiacetat wird die Säure gefällt, ebenso durch Barytwasser im Ueberschuß, dabei entsteht ein charakteristischer, feinflockiger Niederschlag des basischen Barytsalzes.

Die wässerige Lösung der Krystalle wurde mit 5,0 p-Bromphenylhydrazin, welches vorher in überschüssiger Essigsäure (bis zur sauren Reaktion) gelöst war, versetzt, gut geschüttelt, abfiltriert und auf dem Wasserbade solange erwärmt, bis die Ausscheidung von Krystallen begann. Nach dem Erkalten wurden die Krystalle (gelb gefärbte Nadeln) auf einem Filter gesammelt. Das Filtrat wurde nun nochmals erwärmt, wobei sich noch weitere Krystalle ausschieden. Diese Operation wurde solange wiederholt, bis sich

keine Krystalle mehr ausschieden. Alle Krystalle wurden auf ein und demselben Filter gesammelt, zuerst gut mit heißem Wasser, dann mit absolutem Alkohol und schließlich mit Aether gewaschen.

Die so erhaltenen hellgelben Nadeln sind in absolutem Alkohol unlöslich; gelöst in Pyridinalkohol (4 + 6) drehen sie die Ebene des polarisierten Lichtes stark nach links. Sie schmelzen unter Zersetzung bei 225—230°. Diese Eigenschaften sind höchst charakteristisch für das Glucuronsäure-p-Bromphenylhydrazin.

Zu der wässerigen Lösung wurde ein gleiches Volumen konzentrierter Salzsäure und eine kleine Menge von Orcin hinzugefügt und erhitzt, wobei die Flüssigkeit sich blaugrün färbte. Nach dem Erkalten bildete sich ein dunkler Niederschlag, welcher auf Zusatz von Amylalkohol sich mit schön grüner Farbe löste. Beim Untersuchen der Lösung mit dem Spektroskop zeigte sich ein Absorptionsstreifen im Rot bis Gelb — zwischen C und D.

In ähnlicher Weise wurde der mit konzentrierter Salzsäure versetzten wässerigen Lösung eine kleine Menge Phloroglucin hinzugefügt und erhitzt. Hierbei färbte sich die Flüssigkeit kirschrot. Wird der nach dem Erkalten gebildete Niederschlag in Amylalkohol gelöst, so färbt er sich schön rot und zeigt im Spektroskop einen Absorptionsstreifen zwischen D und E. Auch diese Reaktionen sind für die Glucuronsäure charakteristisch.

Die Naphtoresorcin-Reaktion.

(Tollens Glucuronsäure-Reaktion.)

In einem Probierglas wurde zu der wässerigen Lösung der zu prüfenden Substanz ein gleiches Volumen einer 1%igen Lösung von Naphthoresorcin in Alkohol zugesetzt und ein der Flüssigkeit gleiches Volumen konzentrierter Salzsäure, welche ein spezifisches Gewicht von 1,19 hatte, hinzugefügt. Die Flüssigkeit wurde langsam erhitzt, dann eine Minute lang gekocht und nach 5 Minuten langem Stehen unter einem Wasserstrahle abgekühlt, wobei sich ein dunkelblauer Niederschlag bildete. Auf Zusatz von einem gleichen Volumen Aether und nach kräftigem Schütteln löste sich der Niederschlag mit schön rotvioletter Farbe. Die ätherische Lösung zeigte im Spektralapparate einen Streifen bei der D-Linie.

Dasselbe Resultat wurde erhalten, wenn statt der wässerigen Lösung die trockene Substanz genommen worden war.

Diese Reaktion ist sehr charakteristisch für die Glucuronsäure und tritt auch bei großer Ver-

dünnung ein; bei 5 mg Glucuronsäurelakton in 5 ccm Wasser, d. h. bei 0,1%, ist sie noch sehr stark.

Dieser Nachweis der Glucuronsäure mittels Naphtoresorcin ist in letzter Zeit von Tollens angegeben worden[1]. Er ist von großer Wichtigkeit, da er ein Mittel in die Hand gibt, die Glucuronsäure von den Pentosen, welche sonst mit verschiedenen Reagentien ähnlich reagieren, zu unterscheiden. Auch gibt sie die Möglichkeit, die Anwesenheit der Glucuronsäure neben Pentosen festzustellen.

Bei den Untersuchungen von Tollens über das Verhalten einer ganzen Reihe von Zuckerarten gegenüber diesem Reagens, zeigte sich, daß nur die Glucuronsäure und ihre Derivate, wie Euxanthinsäure etc., so eigentümlich reagieren, nämlich in der Weise, daß der gebildete „Alkoholabsatz" in Aether mit violetter Farbe sich vollständig löst und im Spektroskop betrachtet, einen Streifen bei D Fraunhofer zeigt.

Nach unseren Untersuchungen über verschiedene Süßstoffe zeigte es sich, daß nur das Glycyrrhizin und die mit ihm identischen Süßstoffe, nachdem sie zuerst behufs Aufspaltung einige Minuten lang mit Alkali gekocht worden sind, ähnlich wie die Glucuronsäure reagieren. Die anderen, wie z. B. der von Rasenack dargestellte Süßstoff aus *Eupatorium Rebaudianum*, gaben diese Reaktion nicht.

Die Furfurol-Reaktion.

Die Substanz wurde in einen etwa 300 ccm fassenden Kolben gebracht und mit 100 ccm Salzsäure von 1,06 spez. Gew. beschickt. Der Kolben wurde mit einem doppelt durchbohrten Kautschukstopfen versehen, durch diesen gingen: ein gebogenes Rohr, welches die Dämpfe in einen Glaskühler führte, und eine Hahnpipette, durch welche man frische Säure in den Kolben zufließen lassen konnte. Der Kolben wurde in einem mit Rose'schem Metallgemisch gefüllten Metallschälchen erhitzt und destilliert.

Das Destillat gab die für Furfurol charakteristischen Reaktionen, so rötete es Anilinacetatpapier, und nach dem Zusatz von Phloroglucin, welches vorher in Salzsäure gelöst war, entstand eine grüne Färbung, und nach längerem Stehen ein blauer Niederschlag von Furfurolphloroglucid.

Mit Phenylhydrazinacetat entstand ein Niederschlag (wahrscheinlich von Phenylfurfuracid).

---

[1]) Berl. Ber. 1908, S. 1788.

Die Entstehung von Furfurol bei der Destillation von Glucuronsäure mit HCl ist von Günther, de Chalmot und Tollens angegeben[1]) worden.

In diesem Falle verläuft die Reaktion nach folgender Gleichung:

$$\underset{\text{Glucuronsäureanhydrid.}}{C_6H_8O_6} = \underset{\text{Furfurol}}{C_5H_4O_2} + 2\,H_2O + CO_2$$

Die Bildung des Furfurols bei der Destillation der Glucuronsäure mit HCl wurde auch zur quantitativen Bestimmung der Glucuronsäure angewandt, und zwar von Mann und Tollens[2]) durch Fällen des Furfurols mittels Phenylhydrazin, Trocknen und Wägen des entstandenen Furfurolhydrazons, und in der neuesten Zeit von Lefèvre und Tollens[3]) durch Fällen des Furfurols mittels Phloroglucin, welches vorher in HCl gelöst war, Trocknen und Wägen des Furfurolphloroglucids. Diese Reaktion verläuft nicht quantitativ, aber, wie die Untersuchungen von Lefèvre und Tollens zeigten, erhält man immer eine konstante Menge von Furfurolphloroglucid, und zwar genau $\frac{1}{3}$ des angewandten Glucurons, ebenso wie auch bei den untersuchten Glucuronsäurederivaten nahezu $\frac{1}{3}$ des für diese Stoffe berechneten Glucurons als Phloroglucid erhalten wird.

Die Elementaranalyse.

Die aus der Glucuronsäure bei Stehen über Schwefelsäure sich abscheidenden Krystalle von Glucuronsäureanhydrid wurden einige Wochen lang abwechselnd über Natronkalk, Chlorcalcium und Schwefelsäure getrocknet. Die Substanz schmilzt unter Zersetzung bei 165—170°, nachdem schon bei 150° Bräunung und Sintern eingetreten ist.

Die Substanz ergab folgende Verbrennungszahlen:

0,1900 Substanz ergaben 0,2836 CO_2 und 0,0805 H_2O.
0,1638 „ „ 0,2456 „

	Gefunden:		Mittel:	Berechnet für $C_6H_8O_6$:
C =	40,70	40,88	40,79	40,90%
H =	4,77	—	4,77	4,55 „

Diese Zahlen stimmen also auf Glucuronsäureanhydrid.

---

[1]) Berl. Ber. 25, S. 2569.

[2]) Annal. d. Chem. 290, 155.

[3]) Berl. Ber. 1907, S. 4513.

Ziehen wir alle erwähnten Eigenschaften der untersuchten Substanz, des einen Spaltlings der Glycyrrhizinsäure, in Betracht, nämlich

1. daß sie mit Alkalien, $Ba(OH)_2$ und Bleisalzen Salze bildet, und daß die wässerige Lösung auf Lackmuspapier sauer reagiert, die Substanz also eine Säure ist,
2. Fehling'sche und ammoniakalische Silberlösung reduziert, mit p-Bromphenylhydrazin ein Osazon bildet, was ihren Aldehydcharakter verrät,
3. mit Orcin- und Phloroglucinsalzsäure Farbenreaktionen, ähnlich den Pentosen gibt,
4. mit Naphtoresorcin gleich der Glucuronsäure reagiert,
5. bei der Destillation mit HCl Furfurol liefert,
6. daß die Verbrennungszahlen der Krystalle ganz denen des Glucuronsäureanhydrids entsprechen, und
7. daß das Phenyl-p-Bromosazon mit dem der Glucuronsäure identisch ist,

so darf nunmehr als nachgewiesen betrachtet werden, daß der zweite Spaltling der Glycyrrhizinsäure nichts anderes ist, als Glucuronsäure.

Wir sehen also, daß die Glucuronsäure nicht nur im tierischen Organismus vorkommt, wie man es bis jetzt glaubte — auch die Euxanthinsäure hat ja den tierischen Organismus passiert —, sondern sich auch in Pflanzen findet, und zwar ist sie hier, wie im Tierkörper, mit hydroxylhaltigen Substanzen zu glykosidartigen aber nicht echt glykosidischen Verbindungen gepaart. Die gepaarten Glucuronsäuren bilden leicht Salze, da sie noch freie Carboxylgruppen enthalten.

Die Glycyrrhetinsäure.

Was den zweiten Spaltling der Glycyrrhizinsäure anbelangt, so wurden, um seine chemische Natur näher festzustellen, folgende Versuche ausgeführt. Tschirch und Cederberg[1]) haben schon festgestellt, daß die Glycyrrhetinsäure eine Monokarbonsäure ist, und zwar eine Dioxymonokarbonsäure von der Formel:

$$C_{31}H_{45}O_3 \begin{cases} OH \\ COOH. \\ OH \end{cases}$$

[1]) Arch. d. Pharm., 245. Bd., H. 2, (1907).

Es wurde versucht weiter festzustellen:

1. ob die Glycyrrhetinsäure eine offene oder ringförmig geschlossene ungesättigte oder eine gesättigte Säure ist;
2. ob die Glycyrrhetinsäure Methoxyl- oder Aethoxylgruppen enthält;
3. was für ein Kohlenwasserstoff der Glycyrrhetinsäure zugrunde liegt;
4. was für ein Körper der Glycyrrhetinsäure zugrunde liegt;
5. was für Oxydationsprodukte bei der Oxydation der Glycyrrhetinsäure mittels $KMnO_4$ entstehen;
6. wie rauchende Salpetersäure auf die Glycyrrhetinsäure wirkt;
7. wie Jodwasserstoffsäure bei Gegenwart von Phosphor auf die Glycyrrhetinsäure einwirkt.

Um die reine Glycyrrhetinsäure darzustellen, wurde die bei der Hydrolyse ausgeschiedene Masse zerrieben, ausgewaschen bis das Waschwasser die Schwefelsäurereaktion nicht mehr gab, dann getrocknet und aus Eisessig krystallisiert. Die so erhaltenen farblosen Nadeln wurden in Alkohol gelöst und mit Wasser ausgefällt, um sie von jeder Spur anhängender Essigsäure zu befreien. Das Lösen in Alkohol und Fällen mit Wasser wurde einige Male wiederholt, bis der Körper nach dem Trocknen zuerst im Trockenschrank, dann über Natronkalk und Schwefelsäure bei 210° schmolz. Die Glycyrrhetinsäure ist in Alkohol und Chloroform leicht löslich, kaum löslich in Aether, ganz unlöslich in Wasser.

Um festzustellen, ob die Glycyrrhetinsäure doppelte Bindungen enthält, wurde die Reaktion von Baeyer[1]) ausgeführt: Zu der alkalischen Glycyrrhetinsäurelösung wurden einige Tropfen von verdünnter Permanganatlösung zugesetzt, wobei momentan ein Farbenumschlag eintrat. Nach längerem Stehen entsteht ein kaffeebrauner Niederschlag von Manganhydroxyd, was zeigt, daß die Glycyrrhetinsäure wahrscheinlich doppelte Bindungen enthält.

Auch die Entstehung (vielleicht) eines Additionsproduktes von Jod bezw. HJ beim Einwirken von Jodwasserstoffsäure bei Gegenwart von rotem Phosphor auf die Glycyrrhetinsäure läßt dies vermuten.

Zur quantitativen Bestimmung der doppelten Bindungen wurde Jodmonobromidlösung angewandt. Der Titer der Lösung wurde mit Hilfe von 10% Kaliumjodidlösung und Natriumthio-

---

[1]) Annal. d. Chem. 245, 146, (1888).

sulfat festgestellt, wobei es sich zeigte, daß 25 ccm Jodmonobromidlösung 48,4 ccm $Na_2S_2O_3$ entsprechen.

0,166 Glycyrrhetinsäure wurden in 15 ccm Chloroform gelöst und hierauf 25 ccm Jodmonobromidlösung von erwähntem Titer zugesetzt. Die Flüssigkeit wurde unter öfterem Umrühren eine halbe Stunde lang stehen gelassen. Darauf wurden 15 ccm 10%iger Kaliumjodidlösung hinzugefügt, gut geschüttelt und mit $^n/_{10}$-Natriumthiosulfatlösung bis zur Entfärbung der wässerigen Lösung titriert, wobei es sich zeigte, daß nur 46 ccm Natriumthiosulfatlösung verbraucht worden waren. 48,4 — 46 = 2,4 ccm.

Nach der Formel $\frac{100 \times (T - t) \times 0{,}012685}{p}$ berechnet, war die Jodzahl = 18,34; bei einem zweiten Versuche zeigte sich, daß 0,1868 Glycyrrhetinsäure 45,6 $^n/_{10}$ Natriumthiosulfatlösung verbrauchten.

48,4 — 45,6 = 2,8. Jodzahl = 19.
Jodzahl: Mittel = 18,67.

Dies würde also auf höchstens eine doppelte Bindung deuten, wenn nicht hier Substitution vorliegt.

Um zu entscheiden, ob die Glycyrrhetinsäure Methoxyl- oder Aethoxylgruppen enthält, wurde nach der Methode von S. Zeisel[1]) verfahren. Diese Methode beruht bekanntlich auf der Ueberführbarkeit der CH_3O-Gruppe durch Jodwasserstoffsäure in Jodmethyl und Bestimmung des Jods in der durch Umsetzung des Jodmethyls mit alkoholischer Silbernitratlösung erhaltenen Doppelverbindung von Jodsilber und Silbernitrat, bezw. dem aus der Doppelverbindung mit Wasser entstehenden Jodsilber.

Das Resultat des Versuches war negativ: nach ½ stündigem Kochen blieb die Silberlösung klar, was zeigte, daß die Glycyrrhetinsäure keine Methoxyl- (oder Aethoxyl-) Gruppen enthält.

Um eventuell festzustellen, was für ein Kohlenwasserstoff der Glycyrrhetinsäure zugrunde liegt, wurde zur Zinkstaubdestillation geschritten. In ein Verbrennungsrohr, welches an dem einen Ende zu einem engen Rohre ausgezogen und dessen verengtes Ende mit einem lockeren Asbeststopfen versehen war, wurde zunächst eine 5 cm lange Schicht von Zinkstaub hineingebracht, darauf folgte eine Mischung von 2,0 Glycyrrhetinsäure mit 15,0 Zinkstaub und schließlich eine 30 cm lange Schicht von Bimssteinzink. Die Röhre wurde in einen Verbrennungsofen gebracht und so lange trockener Wasserstoff durchgeleitet, bis die

[1]) Monatsh. f. Chem. 6, 989, 1885; 7, 406, 1886.

ganze Luft verdrängt worden war. Dann wurde zuerst das Bimssteinzink, dann die hintere 5 cm lange Schicht von Zinkstaub und schließlich die Mischung von der Glycyrrhetinsäure und Zinkstaub allmählich bis zum Glühen erhitzt. Das sich hierbei bildende Destillat kondensierte sich in dem vorderen kalten Teile der Röhre teilweise zu Krystallen, teilweise zu einer Flüssigkeit, welche nach dem Erkalten der Röhre zu einer unkrystallinischen Masse erstarrte. Der vordere Teil der Röhre wurde abgeschnitten, das Destillat mit Aether aufgenommen, wobei die unkrystallinische Masse in Lösung ging, die gelben Krystalle ungelöst blieben. Die ätherische Lösung wurde mit Alkali im Scheidetrichter ausgeschüttelt und die ätherische Lösung mit Chlorcalcium vom Wasser befreit. Nach Abdunsten des Aethers blieb eine Substanz zurück, welche wahrscheinlich Naphtalin (?) war.

Ein Teil der braunen unkrystallinischen Masse wurde zwischen zwei großen Uhrgläsern der Sublimation unterworfen. Dabei kondensierten sich an dem kalten oberen Glase Naphtalin- (?) krystalle.

Um zu entscheiden, was für ein Körper der Glycyrrhetinsäure zugrunde liegt, wurde ferner 1,0 der Säure mit 5,0 Natronkalk in einer Reibschale gemischt in ein an einem Ende zugeschmolzenes Rohr aus schwer schmelzbarem Glase von 10 cm Länge eingefüllt und das Rohr mit einem lockeren Asbeststopfen verschlossen. Das offene Ende wurde mit Hilfe eines Korkes mit einem abwärts gebogenen Vorstoße verbunden. Darauf wurde das Rohr auf seiner ganzen Länge anfangs durch kleine Flammen vorgewärmt, nachher vom zugeschmolzenen Ende anfangend, die Flammen immer mehr vergrößert, und schließlich bei geschlossenen Kacheln möglichst hoch erhitzt.

Die hierbei übergehende Substanz war ölartig, von charakteristischem aromatischem Geruch, in Aether leicht löslich.

Behufs Oxydation mittels $KMnO_4$ wurde die Glycyrrhetinsäure in Alkali gelöst, diese Lösung in einer Porzellanschale auf dem Wasserbade erwärmt und solange mit einer konzentrierten Permanganatlösung versetzt, bis nach längerem Kochen die rote Farbe des Permanganats nicht mehr verschwand. Darauf wurde Alkohol hinzugefügt, bis die Flüssigkeit farblos geworden war. Die letztere wurde nach dem Erkalten von dem ausgeschiedenen Braunstein abfiltriert und das Filtrat mit Salzsäure unter Erwärmen bis zur sauren Reaktion versetzt. Nach dem Erkalten schieden sich Krystalle aus, welche weder die Oxalsäure-, noch die Pikrinsäure-Reaktion gaben.

Zu der Glycyrrhetinsäure, welche sich in einem etwa 30 ccm haltenden Kolben befand, wurden unter Kühlung mit kaltem Wasser 10 ccm rauchende Salpetersäure zugesetzt. Ein Teil des Gemisches wurde in kaltes Wasser gegossen, wobei die unveränderte Säure sich ausschied. Der andere Teil wurde auf dem Wasserbade eine Stunde lang erwärmt, darauf in Wasser gegossen, wobei ein Körper sich ausschied, welcher auf einem Filter gesammelt und gut ausgewaschen wurde.

Bei der Untersuchung zeigte sich, daß dieser Körper keine Nitrogruppen enthielt.

Das Filtrat enthielt weder Oxalsäure noch Pikrinsäure.

Aus vorstehenden Untersuchungen, die wegen Mangel an weiterem Materiale abgebrochen werden mußten, läßt sich also noch kein sicherer Schluß auf die Konstitution der Glycyrrhetinsäure ziehen. Die Titration, die wiederholt wurde, führte auch wieder zu der schon von Tschirch und Cederberg aufgestellten Formel:

$$C_{31}H_{45}O_3 \begin{cases} OH \\ COOH \\ OH \end{cases}$$

Die Untersuchung wird fortgesetzt.

Arbeiten aus dem Pharmazeutischen Institut
der Universität Bern.

Ueber das Vorkommen von Glycyrrhizinsäure in anderen Pflanzen.

Von A. Tschirch und S. Gauchmann.

(Eingegangen den 18. VIII. 1908.)

Das Glycyrrhizin (vergl. die vorstehende Arbeit) ist mit Sicherheit bisher in keiner anderen Pflanze als *Glycyrrhiza glabra* nachgewiesen worden. Auf die Angaben in der Literatur über das Vorkommen von Glycyrrhizin (vergl. die vorstehende Arbeit) ist schon deshalb nicht viel zu geben, da die früheren Autoren sich vielfach nur auf den ähnlichen Geschmack verließen und Vergleichsanalysen nicht ausgeführt wurden. Der einzige analysierte Süßstoff ähnlicher Eigenschaften, der von Rasenack untersuchte aus

Eupatorium Rebaudianum, erwies sich als nicht identisch mit Glycyrrhizin. Sie hätten auch zu keinem Resultate geführt, da ja die Zusammensetzung der Substanz erst in neuester Zeit festgestellt wurde. Nachdem dies nun in einwandfreier Weise geschehen ist[1]), konnte man daran denken, den so merkwürdigen Süßstoff, der einen neuen Typ der Süßstoffe darstellt, auch in anderen Pflanzen aufzusuchen.

Wir haben zunächst zwei Drogen zur Untersuchung herangezogen, die ähnlich schmecken wie Süßholz, die Wurzel von *Periandra mediterranea* und die sogenannte Monesiarinde.

Es zeigte sich bald, daß es eine allgemein anwendbare Methode zur Darstellung des Glycyrrhizins nicht gibt, daß man vielmehr die Methode ganz dem Materiale anpassen muß, aus dem man den Körper isolieren will.

I. Der Periandra-Süfsstoff.

Die *Periandra dulcis* Mart. (*Periandra mediterranea* Vell. Tab.) ist eine strauchartige Pflanze aus der Familie der Leguminosen, subordo Papilionaceae, Abteilung Phaseoleae. Der Strauch ist 0,4—0,5 m hoch und mit vielen Aesten versehen. Die Blätter sind eirund-länglich oder lanzettlich, starr, oberhalb kahl, glänzend, unterhalb netzartig geadert. Die Nebenblätter sind klein, eirund, nicht gestreift. Die Blattstiele sind kurz. Nur selten erreichen sie die Länge eines Zentimeters. Die Infloreszenzen sind büschelig, mehrblütig. Die Deckblätter sind klein, den Nebenblättern ähnlich. Die Blumenkrone ist blau. Die Flügel sind verkehrt eirund länglich (Peckolt).

Die Pflanze findet sich in Brasilien, wo sechs Arten *Periandra* verbreitet sind. Die oben genannte Art ist in Minas Geraës verbreitet, wo die Bewohner sie „Alcassuz“ nennen und ihre Wurzel wie die der Glycyrrhiza gebrauchen.

Die *Periandra*wurzel wurde bereits einmal durch Th. Peckolt[2]) untersucht, welcher darin eine wachsartige Substanz, gelbes Weichharz, hellbraunes Weichharz, amorphen Bitterstoff, süßen Extraktivstoff (2,2%), geschmacklosen Extraktivstoff (1,8%), Glykose (0,5%), Glycyrrhizin (?) (0,25%), gips- und schwefelsaures Kali, Stärkemehl, Dextrin, apfelsauren Kalk, Weinstein und Aepfelsäure fand. Analytische Belege fehlen jedoch. Zur Darstellung des „Glycyrrhizins“, welches er als gelbes Pulver nach der Lade'schen Methode erhielt, wurde Bleiacetat verwendet.

Der anatomische Bau der *Periandra*wurzel zeigt besonders in dem großen zentralen markfreien Holzkörper einige Aehnlichkeit mit dem der Süßholzwurzel. Auch hier finden

[1]) Tschirch u. Cederberg, Arch. d. Pharm. 1907, S. 97.

[2]) Th. Peckolt. Die Brasilianische Süßholzwurzel. Zeitschr. d. Oesterr. Apoth.-Ver. 1867, S. 49.

wir neben auffallend weitlumigen Gefäßen zahlreiche Gruppen von Bastfasern (Libriform). Auch hier treten breite Markstrahlen hervor, die den Querschnitt strahlig erscheinen lassen, aber die getüpfelten Gefäße sind weniger zahlreich und die Bastfasergruppen prävalieren.

Dadurch erhält die Wurzel ihre außerordentlich starre Beschaffenheit.

In der Rinde, die nur verhältnismäßig schmal ist und in die sich die Markstrahlen des Holzkörpers, sich nach außen verbreiternd, bis ziemlich zum Korke erstrecken, finden sich außer langen meist vereinzelten Bastfasern auch einige ziemlich große Sklereïden.

Das gesamte parenchymatische Gewebe der Wurzel, sowohl der Rinde wie des Holzkörpers, enthält meist ziemlich großkörnige Stärke.

Das Material wurde uns aus Brasilien durch Herrn Dr. Peckolt übersandt, dem wir auch an dieser Stelle für die Besorgung desselben herzlich danken möchten. Es bestand aus Wurzeln von verschiedener Größe.

Die ästige, oft bis einen halben Meter lange Wurzel ist sehr sparsam mit Wurzelfasern besetzt. Die Wurzeln von 1 mm bis 1 cm Dicke haben Aehnlichkeit mit den Wurzeln von *Glycyrrhiza*. Sie sind im Querschnitt rund oder unregelmäßig, biegsam, mit einer glatten, gelbbraunen Oberhaut bedeckt, sehr faserig.

Die Wurzel hat anfänglich einen schwach süßen Geschmack mit einem stark süßen Nachgeschmack, welcher aber nicht kratzend ist.

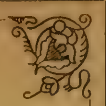
Zur Darstellung des reinen Periandrasüßstoffes wurden in einem Perkolator 1000,0 zerkleinerte *Periandra*wurzel mit destilliertem Wasser übergossen. Nach zwölfstündigem Stehen wurde die Flüssigkeit abgezogen. Diese Operation wurde solange wiederholt, bis der Auszug so gut wie farblos war.

Die erhaltenen Flüssigkeiten wurden unter stetigem Umrühren kurze Zeit erhitzt. Beim Kochen koagulierten die Eiweißstoffe und wurden durch Filtrieren beseitigt.

Die braungelbe klare Flüssigkeit wurde solange mit verdünnter Schwefelsäure (1 + 3) versetzt, als noch eine Fällung entstand. Der braungelbe Niederschlag wurde mit Hilfe der Saugpumpe von der Flüssigkeit befreit und solange mit destilliertem Wasser gewaschen, bis das Waschwasser keine Schwefelsäure-Reaktion mehr gab. Der Niederschlag wurde, um ihn möglichst vom Wasser zu befreien, abgepreßt, auf einen Tonteller gebracht und dann in der dreifachen Gewichtsmenge Alkohol unter Erwärmen auf dem Wasserbade gelöst, wobei nur ein kleiner Rückstand ungelöst blieb.

(Fortsetzung folgt.)

Druck von Denter & Nicolas, Berlin C., Neue Friedrichstrasse 43.

ARCHIV

DER

PHARMAZIE

herausgegeben

vom

Deutschen Apotheker-Verein

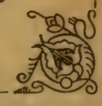
unter Redaktion von

E. Schmidt und **H. Beckurts.**

Band 246. Heft 8.



BERLIN.
Selbstverlag des Deutschen Apotheker-Vereins.
1908.

Ausgegeben den 14. November 1908.

INHALT.

Seite

A. Tschirch und S. Gauchmann, Ueber das Vorkommen von Glycyrrhizinsäure in anderen Pflanzen (Schluß) 561
J. Gadamer, Ueber die Isomerie von Ephedrin und Pseudoephedrin 566
E. Schmidt, Notiz über die Alkaloide der Knollen von Corydalis cava 575
W. A. Tichomirow, Das Glykogen der Ascomycetenpilze in seinen Beziehungen zu der Trehalose 582
N. H. Cohen, Ueber einige Phytosterine aus sogenanntem S. Afrika Rubber 592
L. van Itallie, Ueber die Ausscheidung von Arzneimitteln durch die Milch 593
A. Reijst-Scheffer, Der Uebergang der Jodide in Milch 595
W. H. Bloemendal, Arsen im tierischen Organismus 599
M. Kerbosch, Die Zerstörung der organischen Substanzen . . . 617
K. Kubler, Beiträge zur Chemie der Kondurangorinde 620

Eingegangene Beiträge.

K. Kubler, Ueber die Bestandteile von Radix Vincetoxici.
R. Boehm und **K. Kubler,** Ueber Kawarwurzel.
A. Rathje, Neuere Untersuchungen der Fette von Lycopodium, Secale cornutum, Semen Arecae und Semen Aleurites cordatae.
Derselbe, Untersuchungen über die Zusammensetzung der Amapa-Milch.
W. Traube, Ueber die Einwirkung von Ammoniak auf Methyläthylketon.
A. Ruckert, Ueber die Einwirkung von Oidium Lactis etc. auf Cholin.
L. Rosenthaler, Spaltung des Amygdalins durch Emulsin.
Derselbe und **R. Meyer,** Zur Kenntnis glykosidhaltiger Extrakte.
O. Schumm, Klinische Methoden zum Nachweis von Blutfarbstoff und von einigen verwandten Farbstoffen.

(Geschlossen den 8. XI. 1908.)

Diese Zeitschrift erscheint in zwanglosen Heften (in der Regel monatlich einmal) in einem jährlichen Umfange von 40 bis 50 Bogen. Ladenpreis für den Jahrgang Mk. 12,—.

Alle Beiträge für das „Archiv" sind an die

Archiv-Redaktion

Herrn Geh. Reg.-Rat Professor Dr. *E. Schmidt* in Marburg (Hessen) oder Herrn Geh. Med.-Rat Professor Dr. *H. Beckurts* in Braunschweig, alle die Anzeigen u. s. w., überhaupt die Archiv-Verwaltung und den Wohnungswechsel betreffenden Mitteilungen an den

Deutschen Apotheker-Verein

Berlin C. 2, Neue Friedrichstr. 43

einzusenden.

Die filtrierte und abgekühlte Lösung wurde mit dem doppelten Volumen Alkohol versetzt, wobei ein tiefbrauner Niederschlag entstand.

Nach vierstündigem Stehen wurde die Flüssigkeit abfiltriert. Der größte Teil des Alkohols wurde nun abdestilliert und der Rest auf dem Wasserbade bei stetem Umrühren zur Trockne gebracht. Von dem Rückstand wurde eine konzentrierte alkoholische Lösung dargestellt, die mit einem gleichen Volumen Aether versetzt wurde, wobei eine Fällung entstand, die sich auf dem Boden zu einer dunklen Masse sammelte.

Nach 12 stündigem Stehen wurde die Flüssigkeit abfiltriert und das Filtrat nach Abdestillieren des größten Teils des Aether-Alkohols im Wasserbade wieder zur staubigen Trockne eingedampft.

Der Rückstand stellte eine hellgelbe, stark süße Masse dar, die sich leicht in ein gelbes Pulver bringen ließ. Die Substanz löste sich in heißem Wasser und reagierte schwach sauer. Sie bildet beim Erkalten der Lösung eine Gallerte, eine bekanntlich für wässerige Glycyrrhizinlösungen sehr charakteristische Eigenschaft. Sie war weiter leicht löslich in verdünntem Alkohol, auch in Alkalien und Ammoniak.

Um die Säure zu reinigen, wurde sie in das neutrale Kalisalz übergeführt und zwar auf folgende Weise: Zur konzentrierten alkoholischen Lösung der Substanz wurde alkoholische Kalilösung solange zugesetzt, bis die Flüssigkeit schwach alkalisch reagierte, wobei eine grauweiße körnige Masse entstand, welche auf dem Filter mit Hilfe der Saugpumpe von der Mutterlauge befreit wurde. Nach Waschen mit Alkohol wurde sie in etwa der doppelten Gewichtsmenge konzentrierter Essigsäure unter Erwärmen gelöst und filtriert. Aus der filtrierten Lösung schieden sich, nachdem sie einige Tage im Vakuum-Exsikkator (nicht im gewöhnlichen Exsikkator) über gebranntem Kalk gestanden, schöne Krystalle aus, die abgesaugt und mit Eisessig gewaschen wurden. Sie wurden noch zweimal aus Eisessig umkrystallisiert, mit Alkohol gewaschen und aus heißem verdünnten Alkohol einigemal umkrystallisiert, bis ganz farblose Krystalle erhalten wurden. Die Krystalle gaben keine Stickstoffreaktion.

Sie schmecken intensiv süß und sind in heißem Wasser und in verdünntem Alkohol löslich. Die erkaltete wässerige Lösung bildet eine Gallerte.

Aus diesem Kalisalze wurde nach der in dem vorhergehenden Aufsatze, bei der Glycyrrhizinsäure, angegebenen Methode die reine Säure dargestellt, welche in Form ganz farbloser Krystalle erhalten

werden konnte. Nach dem Trocknen im Trockenschrank und nachher über Natronkalk und Schwefelsäure schmolzen sie bei 195⁰, nachdem schon bei 160⁰ Bräunung und Sintern eingetreten war. Sie schmecken stark süß und lösen sich in denselben Lösungsmitteln, wie das Kalisalz. Mit Naphtoresorcin und Salzsäure reagieren sie beim Erhitzen ähnlich der Arabinose. Wurden sie aber zuerst einige Minuten lang mit Alkali gekocht und nachher mit Naphtoresorcin und konzentrierter HCl erhitzt, so reagierten sie wie die Glucuronsäure.

Der Süßstoff ergab folgende Verbrennungszahlen:

0,1648 Substanz ergaben 0,3592 CO_2 und 0,1046 H_2O.
0,2010 „ „ 0,4348 „ „ 0,1382 „

	Gefunden:		Mittel:	Berechnet für $C_{44}H_{64}O_{19}$:
C =	59,28	58,90	59,09	58,83%
H =	7,15	7,60	7,37	7,28 „

Ziehen wir in Betracht, daß der aus *Periandra* erhaltene Süßstoff ganz ähnlich wie Glycyrrhizinsäure reagiert, in denselben Lösungsmitteln, wie die Glycyrrhizinsäure löslich ist und übereinstimmende Verbrennungszahlen gibt, so kommen wir ungezwungen dazu, daß beide Körper identisch sind.

Der Monesia-Süfsstoff.

Die Stammpflanze der unter dem Namen *Cortex Monesiae* bekannten Droge, welche auch Buranhem, Buranhé Cascadoce, Gurenhem, Guranhem, Imyracem genannt wird, ist *Pradosia lactescens* Radlk. (*Lucunfa glycyphloea* Mart. et Eichl., *Chrysophylum glycyphloeum*).

Die Pflanze gehört zu den Sapotaceen. Es ist ein in Brasilien heimischer stattlicher Baum, welcher in den Wäldern der Provinz Rio de Janeiro verbreitet ist.

Der Geschmack der Rinde ist anfangs süß, dann herbe, der Speichel wird rot gefärbt.

Die Monesiarinde ist außerordentlich hart und zeigt auf dem glatten Querbruch ein sehr charakteristisches Bild: zahlreiche, oft 20 und mehr konzentrische, helle Zonen, die sehr regelmäßig verlaufen. Diese Zonen bestehen merkwürdigerweise ausschließlich aus Streifen sehr stark verdickter Sklereïden, die auch in der Längsrichtung sehr gleichmäßig und lückenlos sich erstrecken, so daß auch der radiale Längsschnitt das gleiche Bild darbietet wie der Querschnitt, d. h. ebenfalls regelmäßige Zonen darbietet. Sehr oft sind auch die schmalen Markstrahlen zwischen den Sklereïdenstreifen sklerotisiert. Die weitlumigen Sklereïden enthalten bisweilen einen Krystall.

Die mit den Sklereïdenstreifen alternierenden Parenchymstreifen führen Stärke oder einen braunen Inhalt. Daneben finden sich vereinzelte Milchröhren. Die primäre Rinde fehlt meist. Der Kork ist stark sklerotisiert. Die Wände besonders an der Innenseite stark verdickt.

Die Droge ist außerordentlich reich an Gerbstoff, welcher nach Angaben verschiedener Autoren 36—52% betragen soll. Diesem Gerbstoffgehalt verdankt sie ihre Verwendung als Stomachicum und Adstringens.

Ferner enthält die Droge M o n e s i n, einen zu den Saponinen zu rechnenden Stoff. Wegen dieses Monesins wird das Extrakt der Monesia nach R o s a n o f f[1]) als vorzügliches Expektorans angewandt, besonders in jenen Fällen, wo es nötig ist, ein Expektorans längere Zeit zu gebrauchen und die Furcht besteht, daß hierdurch Störungen im Verdauungstraktus hervorgerufen werden könnten.

Schließlich soll die Rinde 36% eines nicht gärungsfähigen süßen Stoffes enthalten; ferner 0,5% Glycyrrhizin (durch Analysen nicht belegt) und 0,009% Hivurahein, eine krystallisierbare, in kaltem Wasser unlösliche, in Aether lösliche Substanz.

Die Monesiarinde findet nicht nur medizinische, sondern auch technische Verwendung. Als sehr gerbstoffreiche Rinde wird sie schon seit langem im nördlichen Brasilien als Gerbmaterial angewandt. Sie stellt ein vorzügliches Material hierfür dar und liefert ein schönes helles Leder.

Der Monesiasüßstoff ist aus der Droge zuerst von P a y e n[2]) dargestellt worden und zwar auf folgende Weise: Die pulverisierte *Monesiarinde* wurde während einiger Tage mit Aether digeriert, wobei der Aether sich gelbgrün färbte. Die Flüssigkeit wurde abfiltriert und bei 20° destilliert, wobei ein Rest übrig blieb, welcher aus zwei Schichten bestand: einer dunkelgrünen, welche sich von der gelblichen süßen Flüssigkeit trennte.

Beim Versetzen dieses Restes mit kaltem Wasser, wurde eine grüne Substanz isoliert, welche aus Wachs, Chlorophyll und einem krystallinischen Fett bestand. Die Flüssigkeit wurde abfiltriert und langsam abgedampft. Dabei entstand eine unkrystallinische, ganz ähnlich dem Süßholz schmeckende Substanz.

Die wässerige Lösung der Substanz wurde durch Zusatz von Pergamentbrei von Spuren Tannin befreit. Die Flüssigkeit

---

[1]) Med. Obosrenia 1890, 1136.

[2]) Examen chimique et médical du Monesia. Paris 1841.

war nicht gärungsfähig. Bleiacetat oder Schwefelsäure gaben einen reichlichen gelatinösen Niederschlag.

Der Niederschlag, welcher durch Zusatz von einer bestimmten Menge Schwefelsäure entstand, wurde auf Leinwand gesammelt und sorgfältig abtropfen gelassen. Er war weich und bräunlich. Er wurde einige Tage mit Aether stehen gelassen, um die anhaftende H_2SO_4 abzutrennen. Der Niederschlag wurde dann vom Aether getrennt, in freier warmer Luft getrocknet und sorgfältig mit $BaCO_3$ behandelt. Diese Mischung wurde langsam getrocknet und in Alkohol unter Erwärmen gelöst, wobei der Süßstoff in Lösung ging, welcher nach Filtration und Abdampfen in Form eines rötlichen Pulvers erhalten wurde.

Diese von Payen angegebene Methode zur Darstellung des Süßstoffes aus der *Monesiarinde* zeigte sich als unverwendbar zur Darstellung eines reinen Körpers. Die Ausbeute an „Rohglycyrrhizin" war minimal, und es war unmöglich die weitere Reinigung des Produktes auszuführen.

Die Anwendung der Methode von Tschirch und Cederberg gab auch keine positiven Resultate, was wahrscheinlich von dem großen Tanningehalt in der Droge herrührt.

Am geeignetsten zeigte sich in diesem Falle eine von uns nach vielen Versuchen ermittelte neue Methode: Die pulverisierte *Monesiarinde* wurde in einem Perkolator mit Alkohol von 70 Vol.-pCt. solange extrahiert, wie der Alkohol sich noch färbte. Die Auszüge wurden vereinigt und der Alkohol abdestilliert. Der heiße Rückstand wurde mit der dreifachen Menge heißen destillierten Wassers behandelt, filtriert und mit einer neutralen Bleiacetatlösung im Ueberschuß versetzt. Der sich dabei bildende Niederschlag wurde mit Hilfe der Saugpumpe abfiltriert und mit heißem Wasser gut ausgewaschen. Das Bleisalz wurde in verdünntem Alkohol (1 + 4) suspendiert, die Mischung erwärmt und mit Schwefelwasserstoff zerlegt. Das Schwefelblei schied sich gut ab und ließ sich mit Leichtigkeit abfiltrieren. Die filtrierte Flüssigkeit wurde bis zur Konsistenz eines dünnen Extraktes eingedampft, mit der doppelten Menge Alkohol versetzt und unter öfterem Schütteln vier Stunden lang stehen gelassen, wobei ein beträchtlicher braungrauer Niederschlag entstand. Die Flüssigkeit wurde abfiltriert und mit dem gleichen Volumen Aether wiederholt geschüttelt, wobei sich ein pflasterartiger, dunkler Bodensatz bildete. Die Flüssigkeit wurde abfiltriert und der meiste Aether-Alkohol abdestilliert; der Rückstand bei gelinder Wärme zur Trockne gebracht und in heißem verdünntem Alkohol gelöst. Die Lösung

wurde filtriert und mit Hautpulver unter öfterem Schütteln versetzt, bis der Gerbstoff quantitativ ausfiel. Die Flüssigkeit wurde abfiltriert und bei gelinder Wärme zur staubigen Trockne gebracht.

Die so erhaltene hellgelbe, leicht zu pulverisierende Substanz schmeckte intensiv süß und gab dieselben Reaktionen wie die gereinigte Glycyrrhizinsäure.

Zur weiteren Reinigung wurde die Substanz in dem doppelten Gewichte Eisessig unter Erhitzen gelöst und filtriert. Nach 1—2 tägigem Stehen schieden sich Krystalle ab, welche abgesaugt und mit Eisessig gewaschen wurden. Sie wurden noch zweimal aus Eisessig umkrystallisiert, die Krystalle mit Alkohol gewaschen und nun heißer verdünnter Alkohol als Krystallisationsmittel benutzt. Nach einigen Umkrystallisationen aus diesem Lösungsmittel wurde die Substanz in fast farblosen Schuppen erhalten, die sich etwas von den Glycyrrhizinsäurekrystallen unterschieden. Sie schmeckten intensiv süß und nicht so kratzend wie die Glycyrrhizinsäure aus der Süßholzwurzel.

Das Glycyrrhizin aus der *Monesia* ist in kaltem Wasser und in absolutem Alkohol unlöslich, löslich in heißem Wasser und in verdünntem Alkohol. Die wässerige Lösung bildet beim Erkalten eine Gallerte. Mit Naphtoresorcin und HCl reagiert die Substanz ähnlich wie die Glycyrrhizinsäure. Auch sonst sind die Reaktionen ganz ähnlich wie die des Süßstoffes der *Glycyrrhiza*. Die Verbrennungszahlen der bei 70° getrockneten Substanz stimmen auf ein Dihydrat der Glycyrrhizinsäure.

0,2360 Substanz ergaben 0,4938 CO_2 und 0,1798 H_2O.
0,2158 „ „ 0,4478 „ „ 0,1562 „

	Gefunden:		Mittel:	Berechnet für $C_{44}H_{64}O_{19} + 2\,H_2O$:
C =	57,1	56,6	56,85	56,65%
H =	8,46	8,04	8,25	7,85 „

Zum Schluß möge erwähnt werden, daß es unmöglich ist, eine allgemeine Methode anzugeben, um Glycyrrhizin aus verschiedenen Pflanzen darzustellen. Die sonst am besten geeignete Methode von Tschirch und Cederberg, die bei der Bearbeitung der Süßholzwurzel und der Wurzel von *Periandra dulcis* gute Resultate gibt, versagt, wie wir gesehen haben, bei der Monesiarinde, und wie unsere Versuche zeigten, auch bei der Wurzel von *Abrus praecatorius*, von der wir einiges Material von Dr. Hooper in Kalkutta erhielten, sowie bei dem Rhizom von *Polypodium vulgare*, obwohl, wie es scheint, die genannten Organe auch Glycyrrhizinsäure enthalten.

Mitteilung aus dem pharmazeutischen Institut der Universität Breslau.

15. Ueber die Isomerie von Ephedrin und Pseudoephedrin.

Von J. Gadamer.

(Eingegangen den 24. VIII. 1908.)

In diesem Archiv[1]) hat vor nicht langer Zeit Herr H. Emde eine interessante Studie über ,,Ephedrin und Pseudoephedrin, ein Fall ungleichhälftiger Asymmetrie" veröffentlicht. Auf Grund sorgfältiger Erwägungen kommt Herr Emde in dieser Arbeit zu dem Schluß, daß Ephedrin und Pseudoephedrin dieselbe Konstitutionsformel, nämlich

$$\begin{array}{lcl} C_6H_5-{}^*CH & \text{———} & {}^*CH-CH_3 \\ \quad\;\; | & & \;\; | \\ \quad\; N\!<^{H}_{CH_3} & & \;\; OH \end{array}$$

besitzen und die Verschiedenheit der beiden Alkaloide und ihre Ueberführbarkeit ineinander auf die leichte Invertierbarkeit eines der beiden in der Formel durch (*) ausgezeichneten asymmetrischen Kohlenstoffatome zurückzuführen sei.

Seine Erwägungen bis zu diesem Schlusse scheinen mir durchaus richtige und glückliche zu sein. Es ist ohne weiteres einleuchtend, daß durch die Racemisierung eines der beiden asymmetrischen Systeme bei Stabilität des anderen zwei Verbindungen entstehen müssen, die sich nicht wie Bild zu Spiegelbild verhalten können, die daher in Löslichkeit, Schmelzpunkt und Drehungsvermögen verschieden sein müssen, während das sonstige chemische Verhalten durchaus gleichartig sein muß.

Für weniger glücklich halte ich seine weiteren Erwägungen, welche der Frage gelten, welches der beiden asymmetrischen Systeme unter dem Einfluß von Salzsäure der Racemisierung anheimfällt. Meines Erachtens — und in diesem Sinne habe ich mich auch in einer Korrespondenz Herrn Geheimrat E. Schmidt gegenüber ausgesprochen — lag es am nächsten, das Kohlenstoffatom für das leicht invertierbare anzusehen, welches die alkoholische Hydroxylgruppe enthält; denn die zahlreichen Fälle von Umlagerung optisch aktiver Körper, welche auch Herr Emde zum

[1]) 245, 662 (1907).

Teil anführt, beziehen sich auf Verbindungen mit Alkoholcharakter. Herr Emde weist daher auch die Möglichkeit nicht von der Hand, daß, entgegen seinen Ausführungen, dieses Alkohol-Kohlenstoffatom doch der Racemisierung unter dem Einfluß von Salzsäure anheimfällt, gibt aber der Hypothese den Vorzug, nach welcher das die Stickstoffgruppe führende Kohlenstoffatom racemisiert wird, obwohl „er für die gegenseitige Umwandlung optischer Isomeren durch Umlagerung eines stickstoffhaltigen Komplexes in dem oben ausgeführten Sinne keine direkte Analogie anzugeben weiß". (Seite 676.)

Es müssen schwerwiegende Gründe sein, die Herrn Emde bei dieser Sachlage veranlassen konnten, sich trotz der Fülle von Beispielen für Alkoholinversion für eine bisher analogielose Umlagerung zu entscheiden. Wenn ich seine Ausführungen richtig verstanden habe, sind vor allem zwei Momente für seine Hypothese von Bedeutung gewesen.

1. Von den beiden Konfigurationen

$$\mathrm{H}\!-\!\overset{\displaystyle CH_3}{\underset{|}{\overset{\alpha|}{}}}\!-\!\mathrm{OH} \qquad\qquad \mathrm{H}\!-\!\overset{\displaystyle C_6H_5}{\underset{|}{\overset{\beta|}{}}}\!-\!\mathrm{N}<^{H}_{CH_3}$$

ist nach Emde's Ansicht aus der Theorie der Molekularrotation vielleicht für die höhermolekulare Konfiguration β das stärkere Drehungsvermögen anzunehmen; gilt diese Annahme als richtig, so muß in der Tat die Ueberführung von Ephedrin in Pseudoephedrin und umgekehrt auf der Racemisierung des β-Komplexes beruhen. Das Drehungsvermögen der α-Konfiguration werde zu α angenommen, das der β-Konfiguration zu $\alpha + n$, worin n das Plus des Drehungsvermögens von β gegenüber α bedeutet, so würde die Umlagerung des linksdrehenden Ephedrins in das stärker rechtsdrehende Pseudoephedrin und umgekehrt im Sinne folgenden Schemas verlaufen müssen:

$$\begin{array}{r} +\,\alpha \\ -\,(\alpha + n) \\ \hline -\,n \end{array} \qquad \rightleftarrows \qquad \begin{array}{r} +\,\alpha \\ +\,(\alpha + n) \\ \hline 2\,\alpha + n \end{array}$$

Ephedrin. Pseudoephedrin.

Pseudoephedrin muß also um 2α stärker nach rechts als Ephedrin nach links drehen.

Die Frage ist nun aber: Ist die Annahme Emde's wirklich berechtigt? Die Beantwortung ist nicht ganz leicht, da eine rechnerische Verwertung der Größe der die Asymmetrie bedingenden Atome und Atomkomplexe nicht oder doch nur mit großer Vorsicht

statthaft ist. Will man aber damit operieren, so kommt man meines Erachtens zu dem gegenteiligen Schluß. Zum Verständnis mögen die beiden obigen Konfigurationen vervollständigt werden in

α-Konfiguration		β-Konfiguration
CH_3 / α / H—·—OH / β	und	N<(H, CH_3) / β / H—·—C_6H_5 / α
α-Konfiguration.		β-Konfiguration.

Die relativen Gewichte der vier Atome und Atomkomplexe sind in α ($H : CH_3 : OH : \beta = 1 : 15 : 17 : 120$) und in β ($H : NHCH_3 : \alpha : C_6H_5 = 1 : 30 : 45 : 77$). Es kann also keinem Zweifel unterliegen, daß nach rein gewichtlichen Gesichtspunkten die α-Konfiguration unsymmetrischer ist und demgemäß mit der oben gemachten Einschränkung das höhere Drehungsvermögen besitzen muß. Dann würde aber die Umlagerung von Ephedrin in Pseudoephedrin unter Annahme, daß die β-Konfiguration um n^0 weniger stark dreht als die α-Konfiguration, und der weiteren Annahme der Umlagerung nach Emde voraussetzen, daß Ephedrin nicht links-, sondern rechtsdrehend wäre, wie das folgende Schema zeigt:

Ephedrin		Pseudoephedrin
$+\alpha$	⟶	$+\alpha$
$-(\alpha - n)$	⟵	$+\alpha - n$
$+n$	⟶	$+2\alpha - n$
Ephedrin.	⟵	Pseudo-ephedrin.

Wäre $n > 2\alpha$, so müßte sogar Pseudoephedrin linksdrehend sein. Man kommt aber sofort zum richtigen, den tatsächlichen Verhältnissen entsprechenden Resultat, wenn man bei der Umlagerung eine Racemisierung der α-Konfiguration annimmt.

Ephedrin		Pseudoephedrin
$-\alpha$	⟶	$+\alpha$
$+(\alpha - n)$	⟵	$+(\alpha - n)$
$-n$	⟶	$+2\alpha - n$
Ephedrin.	⟵	Pseudo-ephedrin.

Von diesem Gesichtspunkte aus betrachtet, würde also das optische Verhalten der beiden Ephedrine gerade für eine Racemisierung der Alkoholgruppe sprechen.

2. Eine weitere Stütze seiner Annahme leitet Herr Emde von der Metastabilität von Gruppierungen der allgemeinen Formel N.C : x oder N.C ⋮ x, ab (l. c. 667). Derartige Gruppierungen erleiden leicht eine Aufspaltung zwischen N und C. Herr Emde hat weiterhin gefunden, daß auch eine nicht unmittelbar benach-

barte Doppelbindung in gleicher Weise die Abspaltung erleichtert (l. c. 668 u. Journ. prakt. Chem. [2], 76, 509 [1907]). Daraus schließt nun Herr Emde zunächst anscheinend ganz richtig, daß in den Ephedrinen, in denen N mit einem C verknüpft ist, das einem System mit Doppelbindungen (Benzolring) benachbart ist, ebenfalls leicht eine Aufspaltung zwischen C und N eintreten könnte, bleibt sich aber (S. 670) dabei wohl bewußt, daß die Ausdehnung der obigen Gesetzmäßigkeit auf den Benzolkern vorläufig etwas gewagt erscheint. Man kann also Herrn Emde nur nachrühmen, daß er bei seinen Spekulationen durchaus vorsichtig verfahren ist. Trotzdem ist, glaube ich, selbst oder gerade unter Annahme, daß die obige Ausdehnung der Gesetzmäßigkeit auf den Benzolkern gerechtfertigt ist, der weiter daraus gezogene Schluß kein glücklicher.

Fragen wir uns, worauf die Racemisierung eines Systems beruht, so kann die Antwort nur dahin lauten: Durch Abspaltung eines Atoms oder Atomkomplexes wird das asymmetrische Kohlenstoffatom symmetrisch, bei der darauffolgenden Wiederanlagerung entstehen aber gleiche Mengen rechts- und linksdrehender Systeme. Der Vorgang, um den es sich dabei handelt, muß also eine Dissoziationserscheinung sein; die Reaktion muß reversibel sein. Ist nun aber die obige von J. v. Braun und A. Steindorff zuerst beschriebene Metastabilität auf Dissoziation zurückzuführen? Zweifellos wohl nicht. Es handelt sich in allen Fällen um eine nicht umkehrbare Zersetzung. Es könnte also, die Richtigkeit der Emde'schen Anschauung angenommen, bei der Aufspaltung des Systems C.N nur ein stickstofffreier Körper entstehen.

Ganz anders liegen die Verhältnisse, sobald wir die oben gegebene Definition für den Racemisierungsvorgang auf das Alkohol-Kohlenstoffatom anwenden. Alkohole sind, wenn auch geringfügig, elektrolytisch dissoziert und zwar je nach dem Charakter des darauf einwirkenden Körpers unter Bildung von OH′ oder H˙. Unter dem Einfluß von Wasserstoffionen, wie bei der Umwandlung des Ephedrins in Pseudoephedrin oder umgekehrt, werden Hydroxylionen entstehen, das Kation $\left(C_6H_5CH.\underset{\underset{N<^{H}_{CH_3}}{|}}{CH}.CH_3\right)^{\cdot}$ kann schon bei seiner Bildung racemisch werden, weiter, wenn dies nicht der Fall wäre, kann Racemisierung bei der Rückbildung des Alkohols stattfinden. Wir haben also zwei die Racemisierung ermöglichende Reaktionen:

$$\begin{array}{l} C_6H_5CH\text{———}CH.CH_3 + (\pm) \\ \quad | \qquad\qquad\quad | \\ N{<}^{H}_{CH_3} \quad OH \end{array} \rightleftarrows \begin{array}{l} \qquad\qquad\qquad\quad (\pm) \\ \qquad\qquad\qquad\quad \vdots \\ C_6H_5CH\text{———}CH.CH_3 + OH' \\ \quad | \qquad\qquad\quad \vdots \\ N{<}^{H}_{CH} \qquad (+) \\ \qquad\qquad\qquad\quad OH \end{array}$$

$$\begin{array}{l} C_6H_5CH\text{———}CH.CH_3 + OH' \\ \quad | \qquad\qquad\quad | \\ N{<}^{H}_{CH_3} \quad (+) \end{array} \rightleftarrows \begin{array}{l} C_6H_5CH\text{——}CH\text{—}CH_3 + (\pm) \\ \quad | \qquad\qquad\quad \vdots \\ N{<}^{H}_{CH_3} \quad OH \end{array}$$

In Verbindung mit dem unter 1. angegebenen Argument unterlag es daher für mich keinem Zweifel mehr, daß die Umwandlung Ephedrin $\rightleftarrows$ Pseudoephedrin nur ein neues Beispiel der vielfach bekannten Alkohol-Inversion sein konnte.

Ich würde mich aber nicht für berufen gehalten haben, in das Arbeitsgebiet Herrn Emde's einzugreifen — Herr Emde würde sich bei seinen experimentellen Arbeiten wahrscheinlich sehr bald davon überzeugt haben, daß er sich auf einem falschen Wege befunden habe —, wenn mir nicht bei einer aus anderen Gründen unternommenen Untersuchung der Ephedrine ein Material in die Hand gespielt worden wäre, das für meine oben geschilderte Anschauung beweisend ist, und das ich daher unmöglich vernachlässigen kann.

Die Ephedrine sind sekundäre Basen; sie geben daher mit Schwefelkohlenstoff und mit Senfölen Verbindungen wie das Coniin (aus diesem Grunde wurden sie einer Untersuchung unterzogen). Die mit Phenylsenföl entstehenden Thioharnstoffe von der Formel

$$\begin{array}{l} C_6H_5CH.CH.CH_3 \\ \quad | \qquad\quad OH \\ NCH_3 \\ \\ CS.NHC_6H_5 \end{array}$$

sind prachtvoll krystallisierende Körper, die ohne Anwendung von Wärme unter Ausschluß stark wirkender Agentien entstehen und daher wie geschaffen erscheinen, die von Emde angeregte Frage experimentell zu entscheiden.

Es ist ohne weiteres einleuchtend, daß der Eintritt des Senföls in das Molekül des Ephedrins am Stickstoff, das dem einen asymmetrischen System in direkter Weise (indirekt zählt es ja auch dem anderen asymmetrischen System zu) angehört, einen großen Einfluß auf das Drehungsvermögen ausüben mußte, und nicht minder einleuchtend, daß dieser Einfluß bei Richtigkeit der

Emde'schen Annahme sich in entgegengesetzter Richtung auf die beiden Ephedrine bemerkbar machen mußte. Wirkte er verstärkend auf die von Emde angenommene Linksdrehung der Konfiguration β im Ephedrin, so mußte der Ephedrylphenylthioharnstoff stärker nach links, die entsprechende Pseudoverbindung stärker nach rechts als die freien Basen oder Chlorhydrate drehen und umgekehrt.

Dem spezifischen Drehungsvermögen von $[\alpha]_D^{20} = -35,3^0$ für Ephedrinchlorhydrat und $+61,7^0$ für Pseudoephedrinchlorhydrat gegenüber hatte der Ephedrylphenylthioharnstoff nun in der Tat ein spezifisches Drehungsvermögen von $[\alpha]_D^{20} = -105,1^0$, so daß zunächst eine Verstärkung des nach Emde linksdrehenden β-Systems angenommen werden konnte. Dann mußte aber, wie bereits gesagt, der Pseudoephedrylthioharnstoff entsprechend viel stärker nach rechts ablenken und zwar nach einer nur bedingten Wert beanspruchenden Schätzung mußte $[\alpha]_D$ etwa $= +130^0$ sein. Anstatt dessen wurde aber für den Pseudoephedrylphenylthioharnstoff $[\alpha]_D^{20} = +22,8^0$ gefunden. Es hatte also auch hier eine Verschiebung in demselben Sinne, nämlich nach links, stattgefunden wie beim Ephedrin. Daraus kann man aber schon schließen, daß die Systeme β im Ephedrin und Pseudoephedrin in der gleichen Richtung wirken, keinesfalls entgegengesetzt. Es könnte vielleicht eingeworfen werden, der Wert $-105,1^0$ für Ephedrylphenylthioharnstoff beweist doch evident, daß das System β im Ephedrin linksdrehend sein muß. Wäre es rechtsdrehend, so müßte doch eine Verstärkung der Rechtsdrehung dieses Systems eintreten und $[\alpha]_D$ für den Thioharnstoff von $-35,3^0$ nach rechts zu verschoben werden. Das scheint jedoch nur so sein zu müssen.

Betrachten wir die relativen Gewichte der vier die Asymmetrie des Systems β bedingenden Gruppen $H : NHCH_3 : \alpha : C_6H_5 = 1 : 30 : 45 : 77$ beim Ephedrin und die des davon abgeleiteten Phenylthioharnstoffs $H : NCH_3.CS.NHC_6H_5 : \alpha : C_6H_5 = 1 : 165 : 45 : 77$, so finden wir sofort, daß wir beim Phenylthioharnstoff am Modell eine im entgegengesetzten Sinne laufende Bewegung ausführen müssen, um vom kleinsten der Atomkomplexe zu dem jeweilig nächst größeren zu gelangen. Es leuchtet also ein, daß das System β im Phenylthioharnstoff nach der entgegengesetzten Seite drehen muß, wie im Ephedrin selbst.

So vorsichtig man mit der numerischen Deutung auch sein muß, für den vorliegenden Fall liegen die Verhältnisse so eindeutig,

daß man nicht gut irren kann, wie die nachstehenden Berechnungen lehren, die nebeneinander für Ephedrin und Pseudoephedrin erstens nach meiner Anschauung über die Isomerie, zweitens nach der Emde'schen, ausgeführt sind. Zur Vervollständigung des Zahlenmaterials habe ich auch $[\alpha]_D$ für Ephedrinbase bestimmen lassen, das ich bisher noch nicht mitgeteilt gefunden habe.

	$[\alpha]_D$	Nach Gadamer	Nach Emde
1. Freie Base.			
Ephedrin	= — 6,3	$-\alpha+\beta$	$+\alpha-\beta$
Pseudoephedrin . .	= + 51,2	$+\alpha+\beta$	$+\alpha+\beta$
Ephedrin + Pseudoephedrin	= + 44,9	$= 2\beta$	$= 2\alpha$
folglich		$\beta =$ 22,45°	$\alpha =$ 22,45°
		$\alpha =$ — 28,75°	$\beta =$ — 28,75°
2. Chlorhydrat.	$[\alpha]_D$		
Ephedrin	= — 35,3	$-\alpha+\beta$	$+\alpha-\beta$
Pseudoephedrin . .	= + 61,7	$+\alpha+\beta$	$+\alpha+\beta$
Ephedrin + Pseudoephedrin	= + 26,4	$= 2\beta$	$= 2\alpha$
folglich		$\beta =$ 13,2°	$\alpha =$ 13,2°
		$\alpha =$ — 48,5°	$\beta =$ — 48,5°
3. Thioharnstoff.	$[\alpha]_D$		
Ephedrin	= — 105,1	$-\alpha+\beta$	$+\alpha-\beta$
Pseudoephedrin . .	= + 22,8	$+\alpha+\beta$	$+\alpha+\beta$
Ephedrin + Pseudoephedrin	= — 82,3	$= 2\beta$	$= 2\alpha$
folglich		$\beta =$ — 41,15°	$\alpha =$ — 41,15°
		$\alpha =$ — 63,95°	$\beta =$ — 63,95°

Diese Berechnungen sind vollständig einwandfrei. Was aber lehren sie? Betrachten und vergleichen wir zunächst einmal die Zahlen, welche nach der Emde'schen Anschauung erhalten wurden.

Die optische Funktion der α-Konfiguration, die nach Emde nicht umgelagert werden soll, ergibt bei

	Ephedrin	Pseudoephedrin
für Base	+ 22,45°	+ 22,45°
für Chlorhydrat .	+ 13,2°	+ 13,2°
für Thioharnstoff	— 41,15°	— 41,15°

Wir sehen also eine Verschiebung des Drehungsvermögens nach links. Eine solche ist aber nicht wahrscheinlich, da beim Uebergange der Base in das Chlorhydrat und weiter in den Thioharnstoff nur derjenige der vier Atomkomplexe eine Verstärkung erfährt, der schon an sich der stärkste ist. Eine Abschwächung oder gar Umkehrung des Drehungsvermögens ist also durch die Verstärkung nicht zu erwarten, sondern nur das Gegenteil wäre einleuchtend.

Die optische Funktion der β-Konfiguration, die nach Emde eine Umlagerung erfahren soll, gestaltet sich aber folgendermaßen:

	Ephedrin	Pseudoephedrin
für Base........	— 28,75⁰	+ 28,75⁰
für Chlorhydrat .	— 48,5⁰	+ 48,5⁰
für Thioharnstoff	— 63,95⁰	+ 63,95⁰

Obwohl wir also hier, wie oben gezeigt wurde, durch Uebergang in das Chlorhydrat und weiterhin in den Thioharnstoff eine Verschiebung der Größenverhältnisse der vier die Asymmetrie bedingenden Atomkomplexe haben, zeigt sich ein gleichmäßiger Gang in derselben Richtung. Das ist unwahrscheinlich.

Ganz anders stimmen die bei der Alkohol-Racemisierung berechneten Werte mit der Theorie überein:

Die optische Funktion der α-Konfiguration, die also im Pseudoephedrin das entgegengesetzte Vorzeichen hat, stellt sich bei

	Ephedrin	Pseudoephedrin
für freie Base... auf	— 28,75⁰	+ 28,75⁰
für Chlorhydrat . auf	— 48,5⁰	+ 48,5⁰
für Thioharnstoff auf	— 63,95⁰	+ 63,95⁰

also entsprechend der Zunahme der Asymmetrie im gleichen Sinne steigend; für die β-Konfiguration haben wir folgende Werte:

bei	Ephedrin	Pseudoephedrin
für freie Base ...	+ 22,45⁰	+ 22,45⁰
für Chlorhydrat .	+ 13,2⁰	+ 13,2⁰
für Thioharnstoff	— 41,15⁰	— 41,15⁰

Im Chlorhydrat, das noch Asymmetrie im gleichen Sinne wie die freie Base, aber in geringerem Maße, besitzt, haben wir also eine gleichgerichtete, aber schwächere Funktion, und im Thioharnstoff, in dem die Asymmetrie einen Wechsel erfahren hat, sehen wir auch einen Wechsel des Vorzeichens.

Diese Zahlen stehen also in so schöner Uebereinstimmung mit der Theorie, daß sie mir nicht nur einen Beweis für die Alkohol-Racemisierung, sondern zugleich auch für die Richtigkeit der von Emde allerdings aus anderen Gründen vorgeschlagenen Formel zu sein scheinen.

Experimenteller Teil.

Ephedrin.

Als Ausgangsmaterial diente Ephedrinum hydrochloricum Merck mit dem angegebenen Schmp. 210⁰. Letzterer wurde gefunden zu 215—216⁰, übereinstimmend mit den Emde'schen Angaben. Um die Reinheit zu kontrollieren, wurde das spezifische Drehungsvermögen bestimmt:

2,0796 zu 49,862 ccm Wasser gelöst, lenkten im 2 dm-Rohr die Ebene des polarisierten Lichtstrahles um 2,94^0 nach links ab. Daraus berechnet sich $[\alpha]_D^{20} = -35,3^0$ (E m d e — 34,96^0).

Durch Alkalisieren mit Natriumkarbonat und Ausschütteln mit frisch über Natrium rektifiziertem Aether wurde die freie Base dargestellt. Die ätherische Ausschüttelung wurde über Natriumsulfat entwässert und vor Feuchtigkeit geschützt vom Aether befreit. Die freie Base krystallisierte hierbei direkt; der Schmelzpunkt der hygroskopischen Base wurde zu 38—40^0 ermittelt (vollkommen klar geschmolzen). Zur Bestimmung des Drehungsvermögens wurden 1,7914 g zu 49,862 ccm mit absolutem Alkohol aufgelöst; bei l = 2 war $\alpha_D^{20} = -0,45^0$, woraus sich $[\alpha]_D^{20}$ zu — 6,3^0 berechnet.

Die alkoholische Lösung wurde mit etwas mehr Phenylsenföl als berechnet versetzt, zwei Tage bei gewöhnlicher Temperatur stehen gelassen und dann zur Krystallisation eingeengt. Der Thioharnstoff bestand nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol aus derben zu Rosetten vereinigten Prismen vom Schmp. 115^0 (unter Zersetzung). Zur Bestimmung des Drehungsvermögens wurden 0,9678 g zu 24,9554 ccm in absolutem Alkohol gelöst; bei l = 2 war $\alpha_D^{20} = -8,15$, woraus sich $[\alpha]_D^{20}$ zu — 105,1^0 berechnet.

Pseudoephedrin.

Als Ausgangsmaterial diente Pseudoephedrin M e r c k mit dem angegebenen Schmp. 115—116^0 und dem gefundenen 117—118^0, also ebenfalls übereinstimmend mit den Angaben E m d e's.

Zur Bestimmung des Drehungsvermögens wurden 2,0274 g in absolutem Alkohol zu 49,862 ccm gelöst; aus dem bei l = 2 abgelesenen Winkel $\alpha = +4,16^0$ berechnet sich $[\alpha]_D^{20} = +51,2^0$ (E m d e = 51,24^0).

Der wie beim Ephedrin mit Phenylsenföl dargestellte und aus Alkohol umkrystallisierte Pseudoephedrylphenylthioharnstoff bestand aus durchsichtigen Tafeln von ungefähr rechteckigen Umrissen. Er schmolz bei 122^0 (ohne Zersetzung).

Die Bestimmung des spezifischen Drehungsvermögens führte bei einer Lösung von 1,0336 g zu 24,9554 ccm in absolutem Alkohol (bei l = 2 und $\alpha_D = +1,89^0$) zu $[\alpha]_D^{20} = +22,8^0$.

Eine auf maßanalytischem Wege ausgeführte Schwefelbestimmung gab den theoretischen Wert, während bei dem Ephedrylphenylthioharnstoff statt 10,7% nur 10% gefunden wurden.

Für die Ausführung der analytischen Bestimmungen und Messungen bin ich Herrn F r i t z K u n t z e zu bestem Danke verpflichtet.

Mitteilungen aus dem pharmazeutisch-chemischen Institut der Universität Marburg.

216. Notiz über die Alkaloide der Knollen von Corydalis cava.

Von Ernst Schmidt.

(Eingegangen den 10. VIII. 1908.)

Die Untersuchungen, welche Herr Dr. K. Makoshi[1]) hier in den letzten drei Jahren über die Alkaloide der chinesischen Corydalisknollen, *Corydalis ambigua*, ausführte, haben mich veranlaßt, auf meine früheren, die Alkaloide von *Corydalis cava* betreffenden Arbeiten zurückzukommen, obschon dieselben in der Zwischenzeit von J. Gadamer nach Theorie und Praxis mit vortrefflichem Erfolge weitergeführt sind.

Die Untersuchungen der chinesischen Corydalisknollen, welche sich in dem Aeußeren und in dem Alkaloidgehalte sehr wesentlich von den Knollen von *Corydalis cava* unterscheiden, lehrten, soweit dieselben bisher zum Abschluß gediehen sind, daß jene Knollen zwei Basen enthalten, die bisher in den, in großen Quantitäten verarbeiteten Knollen von *Corydalis cava* nicht beobachtet wurden: das Protopin und das Dehydrocorydalin.

Das ziemlich reichliche Vorkommen des in den Papaveraceen und Fumariaceen gewissermaßen „als Leitalkaloid" weit verbreiteten Protopins in den Knollen von *Corydalis ambigua*, hatte biologisch insofern Interesse, als hierdurch der Nachweis erbracht ist, daß auch die jenen Pflanzenfamilien nahestehenden Corydalaceen, wenigstens in einigen Arten, dieses typische Papaveraceenalkaloid enthalten. Es wird hierdurch die Vermutung nahegelegt, daß dieses Alkaloid sich auch in den einheimischen Corydalisarten wohl noch finden wird.

Das Auftreten von gelb gefärbten alkaloidartigen Verbindungen in dem aus den Knollen von *Corydalis cava* dargestellten Extrakte wurde bereits von Adermann (1890)[2]) beobachtet. Diese Verbindungen sind jedoch von diesem Forscher nicht näher charakterisiert, sondern nur als unreines Berberin bezeichnet worden.

---

[1]) Dieses Archiv 1908, 381.

[2]) Inauguraldissertation Dorpat 1890.

Auch bei den Untersuchungen der Corydalisalkaloide, welche früher hier in größerem Umfange zur Ausführung gelangten, begegneten wir diesen gelb gefärbten Produkten alkaloidartiger Natur, ohne daß dieselben jedoch bisher einer näheren Prüfung unterzogen wurden.

Das Auftreten beträchtlicher Mengen von Dehydrocorydalin in den aus den Knollen von *Corydalis ambigua* dargestellten Extrakten legte die Vermutung nahe, daß es sich bei jenen gelb gefärbten Produkten aus *Corydalis cava* um dieselbe, bezw. um eine verwandte Base handeln könnte. Versuche, welche ich in dieser Richtung hin anstellte, haben diese Annahme bestätigt, indem es mir ohne Schwierigkeit gelang, auch aus *Corydalis cava* Dehydrocorydalin zu isolieren. Dagegen war es mir bisher nicht möglich, Protopin aus den mir vorliegenden Knollen abzuscheiden.

Ob die Samen von *Corydalis cava* Protopin enthalten, soll gelegentlich festgestellt werden. Aus den Blättern, bezw. dem Kraute dieser Pflanze konnte Haars[1]) kein Protopin isolieren. Ebensowenig ist mir vorläufig der Nachweis dieses Alkaloids in den Samen von *Corydalis nobilis* und *C. lutea* gelungen, die mir allerdings nur in einer Menge von je 20 g, aus der Samenhandlung von Haage & Schmidt bezogen, vorlagen. Der Mißerfolg kann jedoch hier durch die geringe Menge des Untersuchungsmaterials, welches zunächst nicht in größerem Umfange zu beschaffen war, bedingt sein.

Bei der Neubearbeitung der Knollen von *Corydalis cava* habe ich 1 kg derselben im frisch gepulverten Zustande zunächst mit Alkohol erschöpft, die gewonnenen Auszüge dann durch Destillation von Alkohol befreit und den Rückstand zur dünnen Extraktkonsistenz eingedampft. Das auf diese Weise erhaltene Extrakt wurde hierauf in der fünffachen Menge Wasser gelöst, die Lösung nach der Klärung filtriert, mit einem gleichen Volum Aether durchgeschüttelt und schließlich, unter mehrmaligem kräftigen Umschütteln, mit Ammoniak alkalisch gemacht. Die ätherische Lösung habe ich alsdann möglichst rasch getrennt, sie durch ein mit Aether angefeuchtetes Filter filtriert und sie, ebenso wie den alkalisch gemachten Rückstand, verschlossen 14 Tage lang in den Eisschrank gestellt. Nach Verlauf dieser Zeit hatten sich sowohl aus der Aetherlösung, als auch aus der ammoniakalischen Flüssigkeit kleine Mengen von Kryställchen an den Wandungen der betreffenden Gefäße ausgeschieden.

---

[1]) Dieses Archiv 1905, 152.

Bei näherer Prüfung bestanden die aus der Aetherlösung ausgeschiedenen Krystalle im wesentlichen aus Bulbocapnin (Schmp. 199—200°). Neben den Krystallen dieser Base waren jedoch auch noch ganz vereinzelte Ausscheidungen vorhanden, die in ihrem Aeußeren große Aehnlichkeit mit Protopin zeigten. Ich beobachtete sowohl einzelne kleine, weiße Wärzchen, als auch kleine, durchsichtige, stark lichtbrechende Kryställchen, Ausscheidungen, die beide durchaus an die Formen erinnerten, in welchen ich das Protopin verschiedener Provenienz, zuletzt aus den Knollen von *Corydalis ambigua* und *C. Vernyi*, vielfach in Händen gehabt habe.

Ich habe mich bemüht, diese Ausscheidungen zu isolieren, bezw. dieselben von den Krystallen des Bulbocapnins zu trennen, indessen ist mir dies in Anbetracht der winzigen Quantität, in der jene Kryställchen nur vorlagen, einwandsfrei bisher nicht gelungen. Ich muß es daher zunächst dahingestellt sein lassen, ob es sich hierbei wirklich um Protopin gehandelt hat, oder nicht. Immerhin dürfte diese Beobachtung bei einer weiteren Verarbeitung der Knollen von *Corydalis cava* in größerem Umfange von gewissem Interesse sein.

Bei der langsamen, freiwilligen Verdunstung der von jenen Krystallen getrennten ätherischen Lösung in einem weithalsigen Erlenmeyer'schen Kolben schieden sich zunächst kompakte, etwas grünlich gefärbte Nadeln aus, welche nach dem Schmelzpunkte 199—200° und den Reaktionen zu urteilen, aus Bulbocapnin bestanden. Bei der weiteren Verdunstung resultierten alsdann Gemische von Bulbocapnin, Corydalin und anderen Basen, die ich für die Zwecke der vorliegenden Notiz nicht weiter untersucht habe.

Die Kryställchen, welche sich aus der wässerigen, ammoniakalischen Lösung ausgeschieden hatten, bestanden im wesentlichen aus Ammonium-Magnesiumphosphat. Protopinähnliche Ausscheidungen habe ich hierbei nicht beobachtet. Behufs weiterer Verarbeitung auf Dehydrocorydalin etc. habe ich diese ammoniakalische Flüssigkeit hierauf zunächst noch wiederholt mit Aether ausgeschüttelt und sie alsdann noch so oft mit Chloroform in der Schüttelmaschine behandelt, als letzteres noch eine Gelbfärbung annahm. Die vereinigten, anfangs intensiv gelbbraun gefärbten Chloroformauszüge habe ich hierauf durch Destillation bis auf ein mäßiges Volum eingeengt und sie dann mit Salzsäure enthaltendem Wasser wiederholt ausgeschüttelt. Hierdurch erhielt ich eine intensiv gelb gefärbte Lösung, welche

nach dem Eindampfen und dem darauffolgenden freiwilligen Verdunsten, namentlich nach Zusatz von etwas rauchender Salzsäure, beträchtliche Mengen von gelbbraunen Krystallen ausschied. Letztere wurden gesammelt und aus Alkohol, unter schließlichem Zusatz von starker Salzsäure, umkrystallisiert. Auf diese Weise gelang es kompakte, gelbbraune Nadeln (D) zu erhalten. die in ihrem Aeußeren und in ihrem Verhalten durchaus mit dem Dehydrocorydalinchlorid aus *Corydalis ambigua* übereinstimmten.

Aus den Mutterlaugen resultierten noch kleine Mengen derselben Verbindung, schließlich verblieb jedoch eine sirupartige, braun gefärbte Flüssigkeit, welche auch bei längerer Aufbewahrung keine Krystalle mehr lieferte (T). Zur weiteren Reinigung habe ich diese, an sich nicht unbeträchtlichen Massen (T) in einer reichlichen Menge Aceton gelöst, wobei ein schwarzes, zähes Harz zurückblieb, und alsdann die gelbbraun gefärbte Lösung in einem Becherglase langsam freiwillig verdunsten lassen. Nach einiger Zeit bekleideten sich die Wandungen und der Boden des Becherglases mit wohlausgebildeten, farblosen, blätterigen Krystallen. Als deren Menge sich nicht weiter vermehrte, wurde der Rest der Acetonlösung abgegossen und die Krystalle wiederholt mit kleinen Acetonmengen abgewaschen. Auf diese Weise erhielt ich farblose, in Wasser leicht lösliche Krystalle, deren wässerige Lösung beim Alkalisieren mit Ammoniak zunächst keine Fällung erlitt. Erst beim ruhigen Stehen schieden sich aus derselben allmählich glänzende, fast farblose Nadeln aus, während die Flüssigkeit selbst zunächst eine bläuliche, dann grünliche und schließlich bräunliche Färbung annahm.

Das direkt aus der Acetonlösung ausgeschiedene Hydrochlorid erwies sich als wasserfrei. Beim Erhitzen im Kapillarrohr trat erst über 250° Zersetzung ein.

0,127 g lieferten 0,0481 AgCl = 9,37% Cl.

Die Vermutung, daß in diesem Hydrochlorid Protopinhydrochlorid (berechnet 9,1% Cl) vorliegen könnte, erwies sich als hinfällig, einesteils durch die leichte Löslichkeit desselben in Wasser und anderenteils durch das eigentümliche Verhalten dieser Lösung gegen Ammoniak. Das gesamte Verhalten der hierdurch allmählich ausgeschiedenen Base erinnerte durchaus an Corytuberin, ein Alkaloid, mit welchem die verhältnismäßig leichte Löslichkeit der vorliegenden Verbindung in siedendem Wasser, sowie die Schwerlöslichkeit derselben in Aether und in Chloroform im Ein-

klang stand. Zur weiteren Identifizierung hiermit habe ich den Rest des Hydrochlorids, im Verein mit dem von Silber befreiten Filtrate der Chlorbestimmung, mit Ammoniak im geringen Ueberschusse versetzt und diese Flüssigkeit dann einige Tage sich selbst überlassen. Hierdurch resultierten allmählich glänzende, nadelförmige Krystalle, welche durch Umkrystallisation aus siedendem Wasser, unter Zusatz von wenig Alkohol, leicht gereinigt werden konnten.

Das Corytuberin ist von den bisher bekannten Corydalisalkaloiden das einzige, welches als solches sich direkt aus Wasser umkrystallisieren läßt und sich hierbei nach den Angaben von H. Wagner[1]) mit 5 Mol. Krystallwasser ausscheidet.

0,1962 g dieser Base verloren im Vakuumexsikkator 0,048 g an Gewicht.

	Gefunden:	Berechnet für $C_{19}H_{23}NO_4 + 5\,H_2O$:
H_2O	21,96	21,47

Das getrocknete Alkaloid schmolz unter Zersetzung bei 240°, derselben Temperatur, welche als Schmelzpunkt für das Corytuberin von H. Wagner beobachtet wurde. Auch das Verhalten des fraglichen Alkaloids gegen konzentrierte Schwefelsäure, konzentrierte Salpetersäure, Erdmann's und Froehde's Reagens, sowie gegen Vanadinschwefelsäure stand mit den Angaben Wagner's derartig im Einklang, daß wohl kein Zweifel an der Identität desselben mit Corytuberin obwalten kann.

Diese verhältnismäßig leichte und einfache Isolierung des Corytuberins aus dem Extrakt der Knollen von *Corydalis cava* ist insofern von einem gewissen Interesse, als die bisherigen Untersucher dieser Base, letztere mehr dem Zufall, als einer systematischen Scheidung der Gesamtalkaloide verdankten.

Dobbie und Lauder[2]), welche das Corytuberin zuerst studierten, isolierten dasselbe aus einem von Th. Schuchardt in Görlitz bezogenen Rohcorydalin; H. Wagner[3]) verwendete zur weiteren Untersuchung dieser Base Corydalisextraktrückstände, welche ich ihm seinerzeit von den früher hier ausgeführten Untersuchungen zur Verfügung stellen konnte. Das betreffende Material war nach dem Alkalisieren mit Ammoniak durch Ausschütteln mit Aether erschöpft und der Rückstand alsdann längere Zeit aufbewahrt

---

[1]) Dieses Archiv 1902, 102.

[2]) Chem. Centralbl. 1893, I., 784.

[3]) Dieses Archiv 1902, 102.

worden. In diesem Produkte hatte sich das Corytuberin allmählich als eine grauweiße, leicht zu isolierende Masse ausgeschieden.

Diese spontane Ausscheidung des Corytuberins scheint jedoch von gewissen Zufälligkeiten, namentlich von der Konzentration jener Lösungen abhängig zu sein, wenigstens konnte ich in einem entsprechenden Corydalisextrakte, welches 5 Jahre lang aufbewahrt worden war, keine Ausscheidung von Corytuberin konstatieren, obschon diese Base noch darin enthalten war. Nach dem erneuten Alkalisieren mit Ammoniak konnte ich aus diesem Material in der oben beschriebenen Weise durch Ausschütteln mit Chloroform und weitere Behandlung mit Aceton sowohl Dehydrocorydalin, als auch Corytuberin isolieren.

Das gleiche war, allerdings in sehr bescheidenem Umfange, der Fall bei analoger Behandlung des Extraktes der chinesischen Corydalisknollen, *Corydalis ambigua.*

Dehydrocorydalinchlorid.

Das nach obigen Angaben isolierte Dehydrocorydalinchlorid (D) bildete gelbbraune, kompakte, nadelförmige Krystalle, die leicht in Wasser, Alkohol und Aceton, schwer löslich, sobald diese Lösungsmittel mit etwas konzentrierter Salzsäure versetzt wurden, waren. In dem Verhalten gegen Ammoniumpolysulfidlösung, sowie gegen Aceton und Kalilauge stellte sich auch dieses naturelle Dehydrocorydalin, ebenso wie das von M a k o s h i aus *Corydalis ambigua* gewonnene, durchaus dem synthetisch, durch Oxydation des Corydalins mit Jod erhaltenen zur Seite.

0,2425 g verloren im Vakuumexsikkator 0,0385 g an Gewicht.

Bei dem darauffolgenden einstündigen Trocknen im Wassertrockenschranke erfolgte keine weitere Gewichtsabnahme.

	Gefunden:	Berechnet für $C_{22}H_{24}NO_4.Cl + 4\,H_2O$:
H_2O	15,87	15,20

0,204 g der getrockneten Substanz lieferten 0,0721 g AgCl.

	Gefunden:	Berechnet für $C_{22}H_{24}NO_4.Cl$:
Cl	8,75	8,84

Diese Daten stimmen mit den Werten überein, welche seinerzeit von Z i e g e n b e i n und von M a r t i n d a l e für synthetisches Dehydrocorydalinchlorid gefunden wurden.

A u r i c h l o r i d. Zur weiteren Identifizierung dieses Dehydrocorydalinchlorids habe ich dasselbe in das charakteristische Golddoppelsalz übergeführt. Die durch Fällung erhaltene, bräunlich gefärbte, amorphe Verbindung krystallisierte aus

siedendem, mit etwas Salzsäure versetztem Alkohol in wasserfreien, tief braunroten, glänzenden Nadeln, die in Uebereinstimmung mit den Angaben von Ziegenbein und Martindale bei 218—219° schmolzen.

0,2128 g enthielten 0,0598 g Au.

Gefunden:	Berechnet für $C_{22}H_{24}NO_4 . Cl, AuCl_3$:
Au 28,10	27,91

i-Corydalin.

Zur Ueberführung des naturellen Dehydrocorydalins in i-Corydalin wurde die wässerige Lösung desselben solange mit Zink und Salzsäure erwärmt, bis die gelbe Farbe nahezu verschwunden war. Hierauf wurde die Flüssigkeit mit Natronlauge stark alkalisch gemacht und wiederholt mit Aether ausgeschüttelt. Der nach dem Abdestillieren des Aethers verbleibende, blaßgelb gefärbte Rückstand wurde schließlich aus neutral reagierendem Essigäther umkrystallisiert. Hierbei resultierten kompakte, farblose Nadeln, welche übereinstimmend mit i-Corydalin bei 135—136° scharf schmolzen.

Das Hydrochlorid dieser Base konnte, im Gegensatz zu dem Hydrochlorid des naturellen Corydalins, leicht in farblosen, durchsichtigen, krystallwasserfreien Prismen erhalten werden. Das aus diesem Hydrochlorid dargestellte Aurichlorid bildete, nach dem Umkrystallisieren aus salzsäurehaltigem heißen Alkohol dicke gelbe Nadeln, welche im lufttrockenen Zustande bei 156—157° schmolzen. Dieses Aurichlorid verlor im Exsikkator nicht an Gewicht, wohl aber beim Trocknen im Wassertrockenschranke. Eine Zersetzung desselben konnte ich hierbei nicht beobachten.

0,2658 g verloren 0,022 g = 8,27% H_2O.
0,2368 g des getrockneten Salzes enthielten 0,0659 g Au.

Gefunden:	Berechnet für $C_{22}H_{27}NO_4, HCl + AuCl_3$:
Au 27,83	27,75

Diese Daten stehen im Einklang mit denen, welche von Makoshi für das Aurichlorid des i-Corydalins vom Schmp. 135° ermittelt wurden.

Aus den Mutterlaugen des i-Corydalins vom Schmp. 135—136° schieden sich beim freiwilligen Verdunsten noch weitere Krystalle aus, welche in dem Aeußeren, abgesehen von ihrer blaß gelblichen Färbung, hiermit übereinstimmten, jedoch keinen scharfen Schmelzpunkt besaßen. Die Hauptmenge dieser Base schmolz zwar ebenfalls bei 135—136°, jedoch verflüssigte sich ein kleiner Teil derselben erst gegen 155°.

Bei der Ueberführung dieser zweiten Krystallisation in das Aurichlorid schieden sich beim langsamen Verdunsten der alkoholischen Lösung zunächst die im vorstehenden beschriebenen gelben Nadeln vom Schmp. 156—157° aus. Bei weiterer Verdunstung erfolgte jedoch eine Ausscheidung von tief granatrot gefärbten, kompakten Prismen, welche lufttrocken bei 125° schmolzen. Diese, Krystallwasser enthaltenden Krystalle erinnerten durchaus an die, welche Makoshi aus dem i-Corydalin vom Schmp. 159° erhielt. Es gewinnt daher den Anschein, als ob auch hier bei der Reduktion des naturellen Dehydrocorydalinchlorids beide Formen des i-Corydalins, und zwar die vom Schmelzpunkt 135—136° als Hauptprodukt, die vom Schmp. 159° als Nebenprodukt, nebeneinander gebildet werden.

Eine Umwandlung des gelben Aurichlorids in das granatrote habe ich bei wiederholter Umkrystallisation und freiwilliger Verdunstung nicht beobachtet.

Das Glykogen der Ascomycetenpilze in seinen Beziehungen zu der Trehalose[1]).

Von W. A. Tichomirow,

Professor der Pharmakognosie und der Pharmazie
an der Kaiserlichen Universität Moskau.

Die schönen Arbeiten der Herren Errera, Clautriau, Bourquelot und anderer hervorragender Gelehrten über die Pilze beweisen die Wichtigkeit des Glykogens bei diesen Pflanzen. Man kennt ferner die Wichtigkeit der Beziehungen des Glykogens zu der Maltose und der Dextrose in dem Tierreich seit der berühmten Entdeckung von Claude Bernard im Jahre 1857. Es ist klar, daß das Studium der Beziehungen des Glykogens und der Trehalose in den Pilzen ebenfalls ein großes Interesse bietet.

Ich habe mich durch das Verfahren von Senft[2]) von dem Wert der mikrochemischen Reaktion der Bildung von Sphäriten

---

[1]) Erschienen im Bulletin des sciences pharmacologiques, No. 4. April 1908.

[2]) Em. Senft, Mikrochemischer Zuckernachweis durch essigsaures Phenylhydrazin; Sitzungsber. d. Kais. Akad. d. Wissensch. Wien; math. naturw. Kl. **113**, 1. Februar 1904.

und gelben oder orangefarbenen Krystallen des Phenylosazons überzeugen können, sowie von seiner leichten und empfindlichen Anwendung auf den Zellinhalt des Parenchyms der Früchte[1]), und ich habe weiter die Möglichkeit gehabt, das Glykogen vom Gesichtspunkte seiner Beziehungen zu dem Zucker zu studieren. Obschon ich diese Frage nur streifen konnte, scheinen mir doch meine Beobachtungen für die Leser dieser Zeitschrift eines gewissen Interesses nicht zu entbehren, um so mehr als der Gegenstand sich auf zwei bisher in ihrer Struktur und in den gegenseitigen Beziehungen des Glykogens und des Zuckers noch nicht studierte Spezies erstreckt. Unabhängig von den Ascomyceten habe ich auch vom Gesichtspunkte des Zuckers aus zwei Algenarten studiert: erstens den *Nostoc pruniforme* Ag. und zweitens den *Fucus platycarpus* Thuret. Die erstere dieser beiden Spezies entstammt dem Gouvernement Smolensk (mittleres Rußland), die zweite dem Atlantischen Ozean, Arcachon und Biarritz.

Ich habe bei diesen Algen während ihres Lebens die Bildung von Sphäriten des Phenylosazons auf mikrochemischem Wege beobachten können. Es war dies nicht besonders schwierig bei dem *Nostoc pruniforme* unserer Teiche, jedoch war es nicht ebenso leicht, sich den *Fucus platycarpus* von den Küsten Frankreichs nach der Mitte unserer großen russischen Ebene zu beschaffen.

Ich verdanke dieses Glück der außerordentlichen Liebenswürdigkeit unseres korrespondierenden Mitgliedes der Kaiserlichen Gesellschaft der Naturforscher in Moskau, Ihrer Exzellenz Frau Catharina Karneewa, dank ihrer edlen Neigung für das Studium der Naturobjekte, unterstützt durch eine tiefe Gelehrsamkeit. Es ist mir daher eine ebenso angenehme, wie ehrerbietige Pflicht, ihr durch diese Zeilen meinen lebhaften und tiefempfundenen Dank für die Sorge auszudrücken, welche sie entfaltet hat, um mir lebend einen *Fucus platycarpus* von dem Atlantischen Ozean und auch *Ascophyllum nodosum* Le Jolis nach Moskau gelangen zu lassen.

Die Methode von E. Senft besteht bekanntlich in der Anwendung der E. Fischer'schen Reaktion zum mikrochemischen Nachweis. Man bereitet getrennt zwei Lösungen: die eine von Natriumacetat, die andere von Phenylhydrazinhydrochlorid in

---

[1]) Professor Wladimir Tichomirow, Die johannisbrotartigen Intracellular-Einschließungen im Fruchtparenchym mancher süßen Früchte im allgemeinen und bei einigen Diospyros-Arten im besonderen etc.; Bull. de la soc. imp. des natural. de Moscou 1905, No. 4, 376—436, Moscou 1907.

wasserfreiem Glyzerin in einer Konzentration von 1 : 9. Man bringt zwei Tropfen von jeder Lösung auf einen Objektträger, man mischt dieselben sorgfältig mit Hilfe einer Nadel, taucht alsdann das Präparat in dieselbe ein und bedeckt sogleich mit einer dünnen Lamelle. In dem Verlauf der Zeit, bisweilen wechselnd von 8 bis 10 Stunden, in anderen Fällen von Tagen, Wochen, ja selbst Monaten, erhält man eine mit bloßem Auge sichtbare Gelbfärbung, die bei der Betrachtung mit dem Mikroskop mehr oder minder reichlich Sphäriten oder gelbe, bisweilen auf fast orangefarbene oder bräunliche Krystalle von Phenylosazon erkennen läßt. Die Reaktion wird beschleunigt, wie E. Senft bewiesen hat, durch Erwärmung des Objektträgers. Diese Tatsache steht im Einklang mit meinen eigenen Beobachtungen, jedoch war das Ziel, dieselbe Präparation ebenso leicht in der Kälte, wie in der Wärme zu erreichen. Bei meinen eigenen Untersuchungen habe ich immer die Erwärmung vermieden und hatte ich mich niemals über diese Technik zu beklagen[1]).

Ich beginne mit den beiden Algen:

I. Der *Nostoc pruniforme* ist überall in Rußland verbreitet. Die Kolonien, deren ich mich bediente, entstammten einem großen Teiche des Gutes Koristino, Gouvernement Smolensk, Distrikt Jelnia. Sie gelangten im Monat September des Jahres 1907 gesund und unverletzt in ihrem heimatlichen Wasser in meinen Besitz; ihre olivenbraune Farbe war sehr hervortretend; die kugelförmigen Kolonien hatten Dimensionen wechselnd von 1—3 cm im Durchmesser. Ein Tropfen des flüssigen Schleimes des Inhalts der lebenden Kolonie wurde, ausgebreitet auf dem Objektträger, je mit zwei Tropfen der Phenylhydrazinhydrochlorid- und Natriumacetatlösung 1 : 9 versetzt.

Erst nach Verlauf von zwei Monaten konnte ich das Auftreten von gelben Sphäriten des Phenylosazons um die gemeinsame Hülle des Rosenkranzfaden der Zellen herum beobachten (*Fig. 1, sph*). Die Sphäriten erschienen einzeln oder zu zweien vereinigt, sehr klein, wie man aus der Fig. 1 ersieht, vor allem, wenn man ihren Querschnitt vergleichend mit denen der Mutterzellen des *Nostoc*, welche 2—4 μ nicht überschreiten, betrachtet.

II. Der *Fucus platycarpus* Thuret (typische Zwitterform) von Arcachon und Biarritz und der *F. vesiculosus*, welche dank der liebenswürdigen Gefälligkeit von Frau Karncewa in Moskau in gutem Zustande angelangt waren, wurden ebenfalls der Behandlung mit Phenylhydrazin unterworfen; nach Verlauf von

[1]) l. c., s. auch Compt. rend. 1906, No. 23, 922—924 u. f.

zwei Monaten zeigten die Präparate Sphärite eines Osazons, welches mit dem aus *Nostoc* identisch war (*Fig. 2, sph*). Wie bei dem *Nostoc* erschienen die Sphäriten einzeln oder zu Paaren vereinigt in den Zwischenräumen der Pseudoparenchymfasern der fraglichen Alge.

Um die chemische Natur des Zuckers unserer Algen festzustellen, haben wir zwei Hypothesen aufgestellt:

1. Glykose oder d-Galaktose, diese bietet eine vollständige Analogie mit der d-Glykose; gemäß ihrer Isomerie können sie als zwei Aldosen betrachtet werden, die befähigt sind, gelbe Sphärite von Phenylosazon zu liefern[1]).

2. Fukose, von Tollens-Muther, durch Hydrolyse der Laminaria, *Laminaria digitata*[2]), mit verdünnter Schwefelsäure oder Salzsäure erhalten. Neben der Fukose konnten diese Chemiker der Laminaria durch ein ähnliches Verfahren auch Glykose, Galaktose, Arabinose und Mannit[3]) entziehen. *Ascophyllum nodosum* Le Jolis (*Fucus nodosus* L.) gibt auch, wie man weiß, Fukose bei der Hydrolyse. Nun, kann die Fukose sich bei unseren Algen auch in Glykose und Galaktose verwandeln? Die Antwort hierauf ist unmöglich durch die Mikrochemie allein zu geben; man könnte es nur feststellen unter der Annahme der Hydrolyse der Fukose durch eine noch nicht isolierte Diastase.

III. Das Glykogen und seine Umwandlung in Zucker bei den Pilzen. Behandeln wir zunächst das Studium der Ascomyceten und fangen wir in dieser Gruppe mit *Terfezia transcaucasica* W. Tichomirow an. Ich habe diese neue Spezies zum ersten Male erwähnt und beschrieben in der Pharmazeutischen Zeitschrift für Rußland von St. Petersburg 1896, No. 12—20, mit einer Tafel, unter dem Titel: Die kaukasische Trüffel: *Terfezia transcaucasica* W. Tichomirow, und die Verfälschung der französischen Handelstrüffel in Moskau (Sonderabzug 1—45.) Ich stützte damals auf diese Tatsache, daß meine Spezies verwandt sei mit *T. Boudieri* und *T. Hafizi* A. Chatin[4]). Der berühmte Gelehrte hat die Identität der Art, welche ihm von Tiflis mit *T. Boudieri, var. arabica* geschickt war, anerkannt. Meinerseits habe ich offen die systematische Verwandtschaft der *T. trans-*

---

[1]) Lippmann, Chemie der Zuckerarten, II., 1904.

[2]) Lippmann, l. c. 1878.

[3]) In *Ascophyllum nodosum*, welchen ich lebend aus Biarritz durch Frau Karneewa erhielt, erschienen die sehr zahlreichen Sphäriten des Phenylosazons schon in 10 Tagen in dem Pseudoparenchym des männlichen Conceptaculums.

[4]) C. R. 1893, CVII., 2. Semester.

caucasica mit *T. Hafizi* bestätigt, insoweit, daß man in gewissen Fällen sie für identisch halten könnte (l. c. S. 33 des Sonderabzugs). Diese Tatsachen sind dann definitiv durch die Untersuchungen des großen Mykologen Professor Oreste Mattirolo in Turin festgestellt worden. In seinem Bericht erkennt er als identisch an *T. Hafizi* A. Chatin und *T. transcaucasica* W. Tichomirow; er hebt außerdem die weite Ausdehnung des botanischen Vaterlandes dieser beiden, jetzt als eine erkannten Arten: *T. Hafizi* = *T. transcaucasica*, hervor, in dem Kaukasus: Tiflis, Elisabethpol, Baku (Tichomirow), in Mesopotamien (Chatin), Tunis (Patoulliard) und in Portugal (Mattirolo). Persönlich kann ich mich nur freuen, die Lösung dieses Problems der Systematik vorhergesehen zu haben. Vom Gesichtspunkte der äußeren Morphologie der *Terfezia* aus, genügen die Fig. 1a, 1b Tafel XIV und Fig. 1 Tafel XV des schönen Werkes von A. Chatin vollkommen; die Asci sind dargestellt mit noch jungen Sporen und mit reifen Sporen in Fig. 3 meines Artikels.

Um mikrochemisch das Glykogen zur Anschauung zu bringen, habe ich hier, wie immer, seine allgemein benutzte Reaktion angewendet, mit Jod eine weinrote Färbung zu liefern, eine Färbung, die nach Professor Hammarsten in Upsala[1]) durch Zusatz einiger Kryställchen von Chlornatrium noch verstärkt wird. Vor allem sind es das hymeniale Gewebe und die jungen Asci von *T. transcaucasica*, welche sich reich an Glykogen erwiesen, eine für die jungen und fortpflanzenden Gewebe der Pilze seit den schönen Arbeiten von De Bary, Errera und Clautriau wohl bekannte Tatsache.

Im übrigen ließ sich auch hier, wie anderswo, das Glykogen unter dem Mikroskop durch sein starkes Lichtbrechungsvermögen und durch seine Widerstandsfähigkeit gegen die Einwirkung von Kalilauge erkennen, welche ihm gestattete, noch mit Jod die charakteristische Braunfärbung zu liefern. Die *Fig. 3A* zeigt eine Verzweigung von hymenialen Hyphen des *T. transcaucasica*, versehen mit drei Asci in einem verschiedenen Entwickelungsstadium: a) das jüngste, b) etwas älter, c) noch etwas älter. In diesem letzteren beobachtet man schon zwei wohl geformte Sporen an Stelle der acht normalen, B. spr..... Der Inhalt dieser Asci und ihrer Stiele zeigt unter der Einwirkung von Jod ($J + KJ + NaCl + H_2O$) eine intensive rotbraune Färbung, hier und da sogar in Violett spielend. Man sieht das Glykogen, voll-

---

[1]) Lehrbuch d. physiol. Chem., 6. Aufl., 1907.

ständig den Inhalt der Asci (*A und B der Fig. 3 A*) und der Stiele erfüllend, wogegen in *C* sich die rotbraune Masse des Glykogens durch Plasmolyse um die Sporen begrenzt. Diese bleiben blaßgelb, mit Ausnahme des Glykogens; ihre Färbung wird bedingt durch die Einwirkung des Jods auf die eiweißartige Substanz, welche sie einschließen.

Der Ascus *B* zeigt uns seine acht Sporen (normale Zahl) noch sehr jung; sie sind blaßgelb, zerstreut in der Masse des Glykogens, welches sich gelb durch das Jod färbt. Dieses Glykogen verschwindet vollständig während der Reifung der Sporen, und die Asci werden vollkommen leer.

Die *Fig. 3c* stellt eine reife Spore von *T. transcaucasica* dar; sie ist kugelförmig, kaum bräunlich gefärbt; ihr Episporium ist mit sehr geraden, zahlreiche Kanälchen bildenden Poren versehen. Von vorn gesehen, bieten die reifen Sporen den Anblick eines zarten Netzes, dessen polygonale Maschen das Relief des Episporiums sind.

Mit Phenylhydrazin (nach dem Verfahren von Senft, s. oben) behandelt, zeigten die Schnitte von *T. transcaucasica* gelbe Sphärite des Phenylosazons der Trehalose. Diese Sphärite waren unlöslich in Wasser, Glyzerin und Aethylalkohol, sie zeigten Doppelbrechung und waren anisotrop. Diese Charaktere genügten im allgemeinen, um sie im Verlauf meiner Untersuchungen zu erkennen. Ich konnte in dieser Beziehung *T. transcaucasica* im getrockneten und im Alkohol konservierten Zustande studieren.

Die anderen Spezies von *Terfezia*, welche ich Gelegenheit hatte zu studieren, waren *T. Boudieri* A. Chatin, so nahestehend dem *T. Hafizi* Chatin, mit ihm selbst identisch im *T. transcaucasica* Mattirolo und *T. Leonis* Tulasne von Sardinien. Ich verdanke sie beide der Gefälligkeit des Herrn Professor Mattirolo; sie gingen mir getrocknet, in sehr gutem Zustande zu.

Bei *Terfezia Boudieri* gab das Phenylhydrazin nach der Methode von Senft nach zwei Monaten gelbe, sehr kleine Sphärite eines Phenylosazons, ebenso wie bei *T. transcaucasica*. Der Aufenthalt der Präparate in Fehling'scher Lösung (in Glyzerin) zeigte, selbst am Ende von zwei Monaten, daß der Inhalt der Asci, mit Ausnahme der Sporen, noch für einzelne blau war, für die Mehrzahl dagegen rot, durch einen ziegelroten Niederschlag von Kupferoxydul geworden war.

Terfezia Leonis (Sardinien) zeigte sich reich an Glykogen. Viele Teile des Fruktifikationsapparates des Pilzes im allgemeinen, die jungen Asci im besonderen (mit Ausnahme der Sporen) be-

kundeten unter der Einwirkung von Jod, das typische Braun des Glykogens. Der Reichtum an Zucker (ohne Zweifel Trehalose) nach der einmonatlichen Behandlung mit Phenylhydrazin, ließ eine Menge von orangefarbenen Phenylosazonkrystallen erscheinen, zum Teil in isolierten Prismen, zum Teil zu Garben oder Sternen vereinigt (*Fig 4 a, b*).

Choiromyces meandriformis Vittandini, bei uns in der Umgebung des Klosters der Trinität: Troïtza, 80 Kilometer von Moskau, verbreitet, wird als Nahrungsmittel und vor allem als Verfälschung der wirklichen französischen Trüffel gebraucht. *Ch. meandriformis* ist neuerdings von Frau C. J. Karneewa in ihrem eigenen Park des Gutes Kudinowo, Gouvernement Nischni-Nowgorod, Distrikt Bogorodsk, 40 Kilometer von Moskau, entdeckt worden. Die Pilze sproßten in geringer Tiefe, fast auf dem Niveau der Bodenoberfläche, in nächster Nachbarschaft der Linden (*Tilia parvifolia* Ehrb.).

Dieser Fund war vor allem wegen der Jugend der gesammelten Pilze bemerkenswert, die mir das Studium der jungen Sporen in einem Stadium gestattete, in welchem sie noch nicht beobachtet waren: ein Faktum von großem Wert.

Man weiß, daß die Sporen von *Choiromyces* kugelförmig, bräunlich und auf dem Episporium mit zahlreichen Dornen in Gestalt von Häkchen, die oft gegabelt, versehen sind. (*Fig. 5.*)

In der ganzen Ernte von Frau Karneewa waren die Sporen ungefärbt, kaum bräunlich, vollständig glatt, keine Spur der Dornen der reifen Sporen besitzend; die Asci hatten im Gegenteil schon die Form der ausgewachsenen Sporangien: elliptische, an ihrer Basis angeheftete Säcke, etwas bauchig am entgegengesetzten Pole, acht Sporen in der Rosenkranzlinie zeigend. Die Jodreaktion auf Glykogen war sehr intensiv, namentlich mit dem Inhalt der jungen Asci; die Sporen waren jedoch, wie immer, außer dem Bereich. Nach einem Monat der Behandlung mit Phenylhydrazin, konnte man auch die Gegenwart von wenig zahlreichen Sphäriten eines Phenylosazons konstatieren. (*Fig. 5, sph.*) Das Fehling'sche Reagens lieferte nach einem Monat einen Niederschlag von Kupferoxydul. Der Pilz war im trockenen und im Alkohol konservierten Zustande studiert worden.

Hydnotria carnea Zobel (*Fig. 6*) wurde lebend und in Alkohol konserviert beobachtet. Die Muster waren von Herrn Dr. Stcherbatschow, 20 Kilometer von Moskau, längs der Eisenbahnlinie Moskau-Brest, in der Mitte eines Birkenwaldes (*Betula alba* L.) und eines Tannenhochwaldes (*Picea vulgaris*

Link = *Pinus Picea* Duroi) auf einem bloßgelegten, fast ganz von Kraut freien Boden, sowie von mir selbst in Kudinowo geerntet worden. Die jungen Asci der *Hydnotria carnea* erschienen vor der Sporenbildung vollgestopft mit Glykogen; sie nahmen durch Jod eine tiefbraune, selbst in Violett übergehende Färbung an (*Fig. 6, A, glc*), während die reifen Asci schon vollständig geleert waren. (*asc und Fig. 6 B, asc.*)

Die braunen Sporen hatten ihre dicken Membranen und besaßen nur noch vereinzelte und kurze typische Protuberanzen des Genus *Hydnotria* (*Fig. a, B, spr*). Die Sporen waren rosenkranzartig angeordnet.

Die während 1½ Monat ausgedehnte Einwirkung des Phenylhydrazins gestattete die Gegenwart von Zucker durch das Auftreten gelber Sphärite eines Phenylosazons in dem Inhalt der Paraphysen und der Asci zu konstatieren (*Fig. 6, prs, sph*). Nach dem Aufkochen in Fehling'scher Lösung trat keine Reduktion ein; nach zwei Monaten waren die Präparate noch blau gefärbt, jedoch fand sich hier und da eine geringe Menge reduzierten Kupfers, infolge Spaltung der Trehalose in Glykose.

Gewisse Trüffeln, welche ich studieren konnte, langten im getrockneten Zustande, dank der Gefälligkeit von Herrn Professor Mattirolo in Turin, an. Es sind dies *Tuber melanosporum* Vitt., *T. brumale* Vitt., *T. rufum* Vitt., *T. Borchii* Vitt., *T. maculatum* Vitt., *T. magnatum* Pico-Vitt., *T. aestivum* Vitt. und *T. excavatum* Vitt.

Alle diese Arten, mit Ausnahme von *T. maculatum*, besaßen schon reife Sporen und enthielten kein Glykogen; die jungen Asci dieser letzteren Spezies enthielten dagegen davon reichlich (*Fig. 7, A, glc*). Der Einwirkung von Jod, unter Zusatz von Chlornatrium, unterworfen, färbte sich der Inhalt dieser Asci weinrot; die mehr oder minder gelb gefärbten Sporen bewahrten ihre dunkelgelbe Färbung (*Fig. 7, A, spr*); die reifen Asci (*Fig. B, asc, spr*) waren bereits leer.

In Berührung mit Phenylhydrazin gebracht, zeigten die Präparate in einem Monat die Gegenwart von Zucker an: gelbe Sphärite von Phenylosazon in den Stielen der ausgewachsenen Asci und in ihrem Inhalt (*Fig. 8, sph*).

Ein Schnitt von *T. melanosporum*, mit Fehling'scher Lösung gekocht, bewahrte vollkommen die blaue Farbe in dem Inhalt seiner reifen Asci und selbst in dem Pseudoparenchym des Pilzgewebes: ein Beweis für die chemische Unverändertheit der Trehalose und deren Nichtspaltung in zwei Moleküle Glykose, eine Spaltung, welche sich sofort unter dem Einfluß des den Pilzen eigen-

tümlichen Fermentes (der Trehalase von Em. Bourquelot) oder durch genügend langes Kochen vollzieht.

Alle anderen, oben erwähnten Trüffel-Spezies bekundeten unter dem zwei oder drei Monate fortgesetzten Einfluß des Phenylhydrazins die Gegenwart von Zucker in Gestalt von sehr kleinen, gelben Sphäriten des Phenylosazons, die im allgemeinen wenig zahlreich, jedoch in jeder Beziehung den Sphäriten der Fig. 8, sph ähnlich auftraten, und die als Derivate der durch Spaltung der Trehalose gebildeten Glykose zu betrachten sind.

Resümieren und versuchen wir die biologischen Beziehungen zwischen dem Glykogen und dem Zucker bei den Ascomyceten, welche ich studiert habe, zu präzisieren.

Nach den Arbeiten der Herren Errera, Clautriau und vieler anderer müssen wir das Glykogen als einen Reservenahrungsstoff betrachten, welcher durch Spaltung Zucker liefert. Nun ist aber der Zucker der Pilze par excellence die Trehalose: $C_{12}H_{22}O_{11} + 2\,H_2O$, welche Fehling'sche Lösung nicht reduziert; eine Biose, die sich jedoch in zwei Moleküle Dextrose: $C_6H_{12}O_6$, spaltet. Diese ist in ihrer Eigenschaft als Aldose fähig mit Phenylhydrazin ein Osazon zu liefern, wogegen die Trehalose erst nach Spaltung in zwei Moleküle Dextrose ein Osazon liefert. Die hierzu notwendigen Bedingungen sind ein längeres Kochen mit verdünnten Säuren oder biologisch, die Einwirkung eines speziellen Enzyms, der Trehalase von Em. Bourquelot oder von einem anderen, noch unbekannten Ferment.

Diese theoretischen Winke stehen vollkommen im Einklang mit den oben erwähnten Tatsachen. Der Zucker der studierten Ascomyceten wird nicht durch Fehling'sche Lösung angegriffen, selbst nicht nach längerem Kochen. Die gelben Sphäriten des Phenylosazons erscheinen bei den beobachteten Ascomycetenpräparaten erst nach zwei oder drei Monaten. Sie können nur als Erzeugnisse der Spaltungsprodukte der Trehalose betrachtet werden, welche ihrerseits durch das in den jungen Pilzgeweben gebildete Glykogen erzeugt ist.

Erläuterung der Figuren[1]).

Fig. 1. *Nostoc pruniforme* Ag.

Kolonie rosenkranzartiger Zellenfäden, eingeschlossen in ihre Gallerthülle; *mg:* Hülle; *x:* Zellen in Teilung; *htrc:* Heterocyste;

[1]) Alle Zeichnungen sind Originale und nach dem Verfasser: Bulletin des sciences pharmacologiques, No. 4, April 1908.

sph: gelbe Sphäriten des Phenylosazons, einzeln und zu Paaren. Vg: 1200 Hartnark.

Fig. 2. *Fucus platycarpus* Thuret.

Schnitt des Fruchtbodens. Lockere Fäden des Pseudoparenchyms; *sph:* gelbe Sphärite des Phenylosazons. Vg: 580 H.

Fig. 3. *Terfezia transcaucasica* W. A. Tichomirow.

A. a, b, c: junge Asci; *hph:* hymeniale Hyphen; *ac:* Ascus. *asc* mehr entwickelt, zwei Sporen enthaltend. *spr*, noch nicht reif; *glc:* Glykogene; *B.* junger Ascus mit acht Sporen; *hph:* Hyphen; *pdc:* Stiel des Ascus; *spr:* Sporen; *glc:* Glykogene; *C.* reife isolierte Spore. Vg: *A* und *B* 580; *C:* 1200 H.

Fig. 4. *Terfezia Leonis* Tul.

Orangefarbene prismatische Einzelkrystalle und zu sternförmigen Gruppen vereinigtes Phenylosazon: *a:* einzeln, *b:* in Gruppen. Vg: 580 H.

Fig. 5. *Choiromyces meandriformis* Vittadini.

Reife, isolierte Spore, mit den charakteristischen Stacheln versehen, in Glyzerin beobachtet: *shp:* gelbe Sphärite des Phenylosazons. Vg: 580 H.

Fig. 6. *Hydnotria carnea* Zobel.

A. Zwei Asci: 1. jung, vor der Sporenbildung, vollgestopft mit Glykogen, durch Jod braun gefärbt, *glc;* 2. Ascus, *asc*, seine Sporen, *spr*, auf dem Wege der Entwickelung besitzend; *prs:* Paraphysen; *hmn:* Hymenium. B. Die andere Hälfte des Fruktifikationsapparates; *asc:* Ascus; *prs:* Paraphysen; *sph:* gelbe Sphärite von Phenylosazon. Vg: 580 H.

Fig. 7. *Tuber maculatum* Vitt.

A. Junger Ascus, vom Gipfel aus gesehen; *glc:* Glykogen, durch Jod weinrot gefärbt. *B.* Reifer Ascus mit seinen vier Sporen im typischen Netz. *C.* Reife, isolierte Spore. Vg: *A* und *B* 580 H; *C.* 1200 H.

Fig. 8. *Tuber melanosporum* Vitt.

Asc: Ascus mit seinem Stiel; *spr:* drei Sporen mit ihren Dornen, die vierte Spore nicht entwickelt; *sph:* gelbe Sphäriten von Phenylosazon in dem Inhalt des Ascus, seinem Stiel und seiner Nachbarschaft. Vg: 580 H.

Ueber einige Phytosterine aus sogenanntem S. Afrika-Rubber.

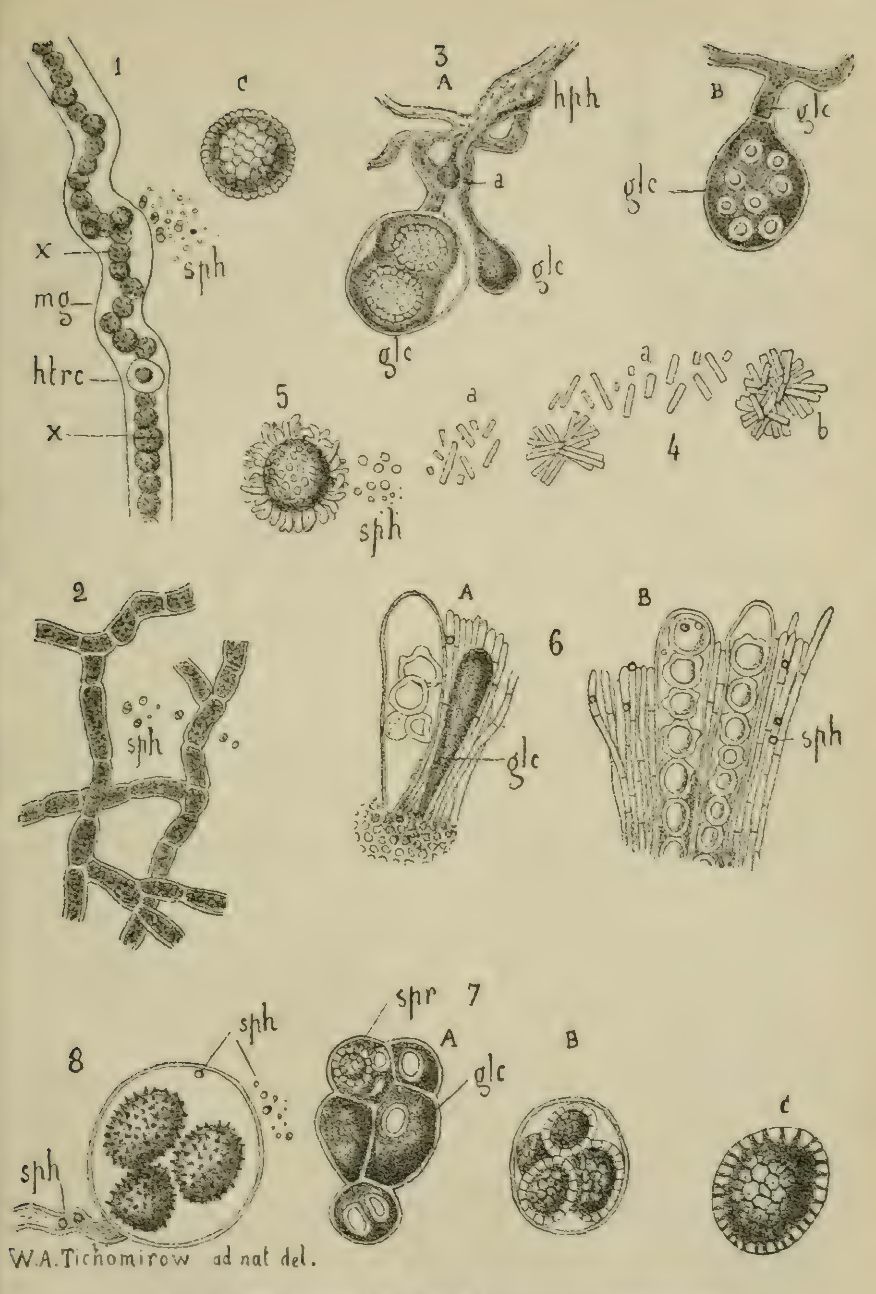
Nachschrift zu S. 515.

Von N. H. Cohen.

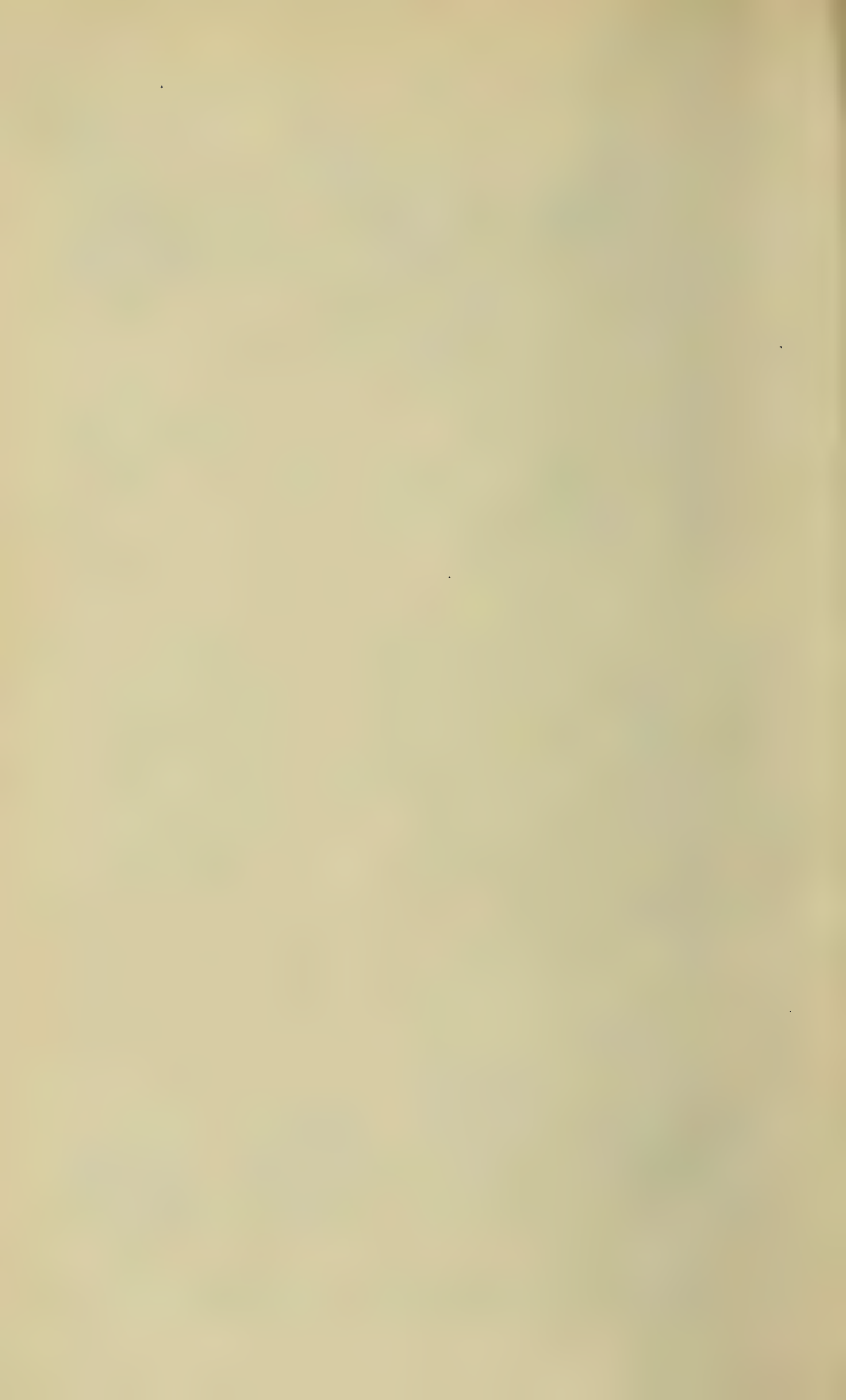
(Eingegangen den 23. IX. 1908.)

Seite 519 ist bereits darauf hingewiesen, daß das Phytosterin vom Schmp. 141°, aus dem sogenannten Afrika-Rubber aus Euphorbia, mit dem Isocholesterin Uebereinstimmung zeigt. Herr Prof. Dr. E. Schulze in Zürich war so freundlich, dem Laboratorium des Kolonial-Museums in Haarlem, einige seiner Isocholesterinpräparate, Isocholesterin und Isocholesterinbenzoat, zu senden, wofür ihm auch an dieser Stelle verbindlichster Dank ausgesprochen sei.

Das Isocholesterin zeigte den Schmelzpunkt viel zu niedrig: es fing bereits an, unter 100° zu sintern, und war bei 118° völlig geschmolzen. Dies rührt daher, wie Prof. Schulze mitteilte, daß das Isocholesterin, ebenso wie das Cholesterin, durch Lichtwirkung eine Veränderung erleidet. Das Isocholesterinbenzoat schmolz bei 192—195°. Gemischt mit dem Benzoat meines Phytosterins, das bei 193—195° schmolz, aus obengenanntem S. Afrika-Rubber zeigte sich keine Schmelzpunktserniedrigung. Durch Verseifung dieses Isocholesterinbenzoats, erhielt ich zwar das Isocholesterin, jedoch auch nicht krystallinisch. Nach dem Trocknen bei 80°, lag der Schmelzpunkt bei 140—141°. Ein Präparat meines Phytosterins, das im Juli 1908 bei 141—142° schmolz, hatte jetzt nach zwei Monaten auch den Schmelzpunkt verändert, und schmolz bei 137°. Gemischt mit dem Isocholesterin, war der Schmp. 137—138°. Also zeigte sich keine Schmelzpunktserniedrigung. Da Schulze das Isocholesterinacetat nicht krystallinisch erhielt und er den Schmelzpunkt desselben unter 100° angibt, während das Acetat meines Phytosterins in schönen glänzenden Blättchen krystallisiert und bei 134° schmilzt, habe ich das Isocholesterin, gewonnen aus dem Isocholesterinbenzoat, mit Essigsäureanhydrid und Natriumacetat acetyliert. Aus Aether-Alkohol setzten sich keine gut ausgebildeten Krystalle ab, sondern eine gallertartige Masse, welche nach dem Absaugen und Trocknen aus glänzenden Blättchen bestand und



Das Glykogen bei den Ascomycetenpilzen.



unscharf bei 124—128° schmolz. Gemischt mit meinem Acetat. Schmp. 134°, war der Schmp. 128—131°, auch hier trat also keine Schmelzpunktserniedrigung auf.

Es ist also durch diese experimentelle Vergleichung sicher gestellt, daß das Phytosterin aus sogenanntem S. Afrika-Rubber und Schulze's Isocholesterin identisch sind. Das Isocholesterin aus Wollfett und seine Ester sind wahrscheinlich behaftet mit geringen Spuren von Verunreinigungen, welche durch Umkrystallisieren nicht zu beseitigen sind; hierdurch dürfte wohl die geringere Krystallisationsfähigkeit und die etwas niedrigeren Schmelzpunkte derselben bedingt sein.

Diese Untersuchung bringt als Resultat, daß es also keinen prinzipiellen Unterschied gibt zwischen tierischen und pflanzlichen Cholesterinen, resp. Cholesterinen und Phytosterinen. Es ist m. E. also wohl am besten in Zukunft nur von cholesterinartigen Körpern oder Cholesterinen zu sprechen.

Laboratorium des Kolonial-Museums, Haarlem.

Mitteilungen aus dem pharmazeutisch-toxikologischen Institut der Reichs-Universität Leiden.

Von L. van Itallie.

1. Ueber die Ausscheidung von Arzneimitteln durch die Milch.

Von L. van Itallie.

(Eingegangen den 25. IX. 1908.)

Die Angaben, welche in der Literatur über die Ausscheidung von Arzneimitteln durch die Milch vorkommen, widersprechen einander so oft, daß es wünschenswert erscheint, diese Frage an einer größeren Reihe von Substanzen nochmals zu prüfen.

Vor einigen Jahren teilte[1]) ich die Ergebnisse mit von Versuchen, die ich angestellt hatte, um zu ermitteln, inwiefern Vorsicht geboten sei bei der Verabreichung von Milch von Tieren, welche mit Arzneimitteln behandelt worden waren. Ich resumierte damals meine Ergebnisse in dem Schlußsatz, daß ich bei Kühen nach Ein-

[1]) Pharmaceutisch Weekblad 41, 506—511, 1904.

spritzungen von Physostigmin, Pilocarpin und Morphin, und nach Darreichung per os von Opium, Natriumsalicylat, Salol und Terpentinöl keine Ausscheidung dieser Substanzen durch die Milch wahrnehmen konnte, und daß auch nach Darreichung von Kaliumjodid nur ganz geringe Spuren Jodid in die Milch übergegangen waren.

Diese Versuche habe ich mit anderen Körpern fortgesetzt, unter anderem mit Arsentrioxyd, Fluorescein, Phenolphtalein und Rhabarber, und neben der Milch auch immer den Harn untersucht. Im letzteren konnten resp. As, Fluorescein, Phenolphtalein und Oxymethylanthrachinone leicht identifiziert werden. In der Milch gelang es nicht, die Anwesenheit von Phenolphtalein und von Rhabarberbestandteilen zu beweisen; erst nach fortgesetzter Anwendung von *Liquor Fowleri* gelang es, sehr geringe Spuren As aufzufinden; die Ermittelung des Fluoresceins gelang erst, indem die Milch nach Röse-Gotlieb mit Ammoniak-Alkohol-Aether ausgeschüttelt und die mit Salzsäure angesäuerte, wässerige Flüssigkeit mit Bromwasser und Kalilauge versetzt worden war.

Erfahrungen, welche bei diesen Untersuchungen gesammelt wurden, und auch die einander widersprechenden Angaben in der Literatur, gaben mir Anlaß zur Vermutung, daß die Dauer der Arzneimittelanwendung von Einfluß sein konnte auf die Ergebnisse der Untersuchungen. Daneben war die Möglichkeit nicht ausgeschlossen, daß die verschiedenen Tierarten sich gegenüber der Ausscheidung von Arzneimitteln durch die Milch verschieden verhalten würden.

Ich beschloß deswegen, eine Reihe von Untersuchungen anstellen zu lassen, um in diese wichtige Angelegenheit die so gewünschte Klarheit zu bringen. Diese Versuchsreihe ist noch nicht beendigt, doch ist dieselbe zurzeit in meinem Laboratorium im vollen Gange. Bei der Veröffentlichung dieser Untersuchungen wird auch eine ausführliche Literaturübersicht beigegeben werden. Hier kann aber schon hingewiesen werden auf ein kritisches Sammelreferat von M. Thiemich: Ueber die Ausscheidung von Arzneimitteln durch die Milch bei stillenden Frauen[1]), und auf eine Studie von C. J. Bucura: Ueber den Uebergang von Arzneimitteln in die Frauenmilch[2]), aus welchen Veröffentlichungen hervorgeht,

---

[1]) Monatsschrift f. Geburth. u. Gynäkol., Bd. X, 1899.

[2]) Ztschr. f. exp. Path. u. Therap., Bd. IV, Heft II, 398, 1907.

daß die Frage, was die Milch der Frau betrifft, in der letzten Zeit genügend erforscht worden ist. Vorläufig werden die hier anzustellenden Versuche sich dann auch ausschließlich auf die Milch von Haustieren beschränken.

Die Versuche über den Uebergang der Jodide in Kuhmilch sind von Herrn S. Gallée, jetzt Apotheker in Gorinchem, angefangen, und von Frau A. Reijst-Scheffer beendigt. Im folgenden Autoreferat der Dissertation von Dr. Bloemendal sind die Ergebnisse, betreffend den Uebergang von As in die Milch verschiedener Tierarten aufgenommen.

Ich hoffe, in nicht langer Zeit die Resultate der oben angedeuteten größeren Versuchsreihe veröffentlichen zu können und bitte deswegen, dieses Arbeitsprogramm dem pharmazeutischen Laboratorium in Leiden überlassen zu wollen.

---

2. Der Uebergang der Jodide in Milch.

Von Frau A. Reijst-Scheffer.

Es ist bekannt, daß beim Gebrauch von Jodverbindungen sich Jod in der Milch zurückfindet (Stumpf, Schneidemühl, van Itallie u. a.). Die folgende Untersuchung hatte zum Zweck, nachzuspüren, in welchem Teile der Milch Jod ausgeschieden wird, in dem Serum, dem Casein, in den anderen Eiweißkörpern oder im Milchfett; und event. in welcher Quantität. Zu gleicher Zeit wurde die Größe der Jodausscheidung in der Milch, sowie im Harn einige Tage hintereinander bestimmt.

Zwei Kühen reichte man an zwei aufeinander folgenden Tagen jedesmal 10 g Natriumjodid, aufgelöst in 500 ccm Wasser, dar. Darreichung und Melkzeiten zeigt die folgende Tabelle:

Kuh A.	Kuh B.
Dargereicht:	
13. XII. des Abends 10 g NaJ	13. XII. des Abends 10 g NaJ
14. XII. des Abends 10 g NaJ	14. XII. des Abends 10 g NaJ
Milchproben von:	
I. 14. XII. vormittags	VI. 14. XII. vormittags
II. 14. XII. nachmittags	VII. 14. XII. nachmittags
III. 15. XII. vormittags	VIII. 15. XII. vormittags
IV. 15. XII. nachmittags	IX. 15. XII. nachmittags
V. 16. XII. vormittags	X. 16. XII. vormittags

Von jedem Milchmuster wurden das spezifische Gewicht und der Fettgehalt bestimmt, und daraus wurde annähernd die Trockensubstanz berechnet.

Milch	Spez. Gew.	Fettgehalt	Trockensubstanz
I . . .	1,0324	3,5%	12,26%
II . . .	1,0305	3,5%	11,79%
III . . .	1,0314	2,5%	10,85%
IV . . .	1,0315	2,7%	11,10%
V . . .	1,0313	2,7%	11,06%
VI . . .	1,0322	4,0%	12,79%
VII . . .	1,0314	4,7%	13,42%
VIII . . .	1,0317	4,1%	12,79%
IX . . .	1,0315	4,75%	13,48%
X . . .	1,0305	5,2%	13,78%

Um die Anwesenheit von Jod in den verschiedenen Teilen der Milch nachzuweisen, wurden 100 ccm Milch mit 35 ccm Spiritus von 90% und einigen Tropfen Essigsäure durcheinander gemischt. Nach einigen Stunden hatte das Casein sich ausgeschieden und wurde durch Filtration sehr leicht ein klares Serum erhalten. Der Niederschlag wurde ausgewaschen mit verdünntem Alkohol, und zwar solange, bis das Filtrat keine Jodreaktion mehr gab. Die größte Jodmenge befindet sich, wie zu erwarten war, in der caseinfreien Flüssigkeit.

Der Niederschlag von Casein + Fett wurde bei geringer Wärme getrocknet und gemischt mit wasserfreiem Natriumsulfat, damit die letzten Spuren von Wasser gebunden würden. Das also erhaltene Pulver wurde während drei Stunden in einem Soxhletapparat mit Aether ausgezogen und so eine Trennung in Casein und Fett hervorgerufen.

Es stellte sich heraus, daß das Fett, auf unten erwähnte Weise untersucht, frei war von Jod, und daß das Casein Spuren davon enthielt[1]).

Die quantitative Bestimmung des ausgeschiedenen Jods geschah auf kolorimetrischem Wege, und zwar durch Vergleichung mit Jodlösungen, aus normaler Milch, welcher bekannte Quantitäten Kaliumjodid hinzugefügt worden waren. Die Vergleichsflüssigkeit wurde auf ganz ähnliche Weise behandelt als die zehn Milchproben.

[1]) Auch Herr Gallée hatte schon dasselbe Ergebnis erzielt.

Werden 5 ccm casein- und fettfreier Milch 2 ccm verdünnter Schwefelsäure und einige Tropfen einer Kaliumnitritlösung (1—200) hinzugefügt, so kann bei Ausschüttelung mit Chloroform eine deutliche Violettfärbung wahrgenommen werden. Die Vergleichung der Ergebnisse hat aber gelehrt, daß die also gefundenen Jodmengen geringer sind als die, welche auf anderem Wege bekommen wurden. Vielleicht hatte eine unvollständige Ausschüttelung der Flüssigkeiten, infolge einer Emulsionsbildung beim Schütteln mit Chloroform, dies veranlaßt, vielleicht aber auch die Bindungsform, in welcher das Jod sich in der Milch befindet.

Das angewandte Verfahren war folgendes. 15 ccm (resp. casein- und fettfreie Milch) wurden alkalisch gemacht und auf dem Sandbade eingedampft. Der Verdampfungsrest wurde über einer Gasflamme verkohlt und die feingeriebene Kohle mit Wasser ausgezogen, bis die ablaufende Flüssigkeit keine Jodreaktion mehr gab. Durchschnittlich belief sich das Totalvolumen der Flüssigkeit auf 15—20 ccm. Wenn es mehr betrug, so wurde es bis auf 15 ccm eingedampft. Die wässerige Flüssigkeit wurde nun mit Schwefelsäure angesäuert, und nach Hinzufügung von Kaliumnitrit nacheinander mit 5, 3 und 2 ccm Chloroform (im ganzen also 10 ccm) ausgeschüttelt. Die Chloroformlösung war gewöhnlich ein wenig trübe durch eingeschlossene Wasserteile; durch Schütteln mit ein wenig Traganth wurde das Wasser gebunden und das Chloroform ganz klar erhalten.

Die kolorimetrischen Bestimmungen geschahen in gläsernen Röhren mit flachem Boden. Die Farben wurden einander dadurch ähnlich gemacht, daß man von der Vergleichsflüssigkeit in einer der Röhren eine genügende Quantität aus einer Bürette hinzufließen ließ.

Auch wurde ermittelt, ob die zurückgefundene Jodmenge größer oder geringer sei, wenn die Milch oder die Molken nicht verkohlt, sondern durch Hinzufügung von Nitraten verbrannt wurde. Es ergab sich, daß bei vollständiger Veraschung zu wenig Jod zurückgefunden wurde.

Also lieferten:

	Verkohlung	Veraschung
20 ccm Milch	0,537 mg Jod	0,312 mg Jod
20 ccm Molken	0,516 mg Jod	0,172 mg Jod

Als sich herausgestellt hatte, daß an das Milchfett kein Jod gebunden ist, und dies ausschließlich im Serum und Casein gesucht werden muß, so wurden die respektiven Quantitäten in jedem dieser gefunden durch die Bestimmung des Jodgehalts der Milch als solcher und des durch Alkoholhinzufügung erhaltenen Serums. Die Differenz

der gefundenen Mengen stimmt also überein mit den Jodmengen, die durch das Casein gebunden sind.

Die auf obenerwähnte Weise bekommenen Ergebnisse sind die folgenden:

Jodmengen in Prozenten anwesend in der Milch und dem daraus erhaltenen Casein.

Milchproben	Milch	Casein
I	0,00178	0,00001
II	0,00211	0,00007
III	0,00372	0,00012
IV	0,00313	0,00001
V	0,00182	0,00003
VI	0,00205	0,00003
VII	0,00282	0,00001
VIII	0,00310	0,00002
IX	0,00251	0,00008
X	0,00205	0,00005

Sind also die Jodmengen, welche bei Darreichung von Jodiden an Milchvieh, durch die Milch ausgeschieden werden, an sich sehr gering, so geht aus den oben erwähnten Ergebnissen hervor, daß die Quantität, welche an Casein gebunden ist, für therapeutische Anwendungen fast nicht in Betracht kommt. Absichtlich wird dies erwähnt, weil man früher glaubte, in der Milch von Kühen, denen Jodide eingegeben werden, ein Mittel gefunden zu haben, dessen Gebrauch für die Therapie ein Gewinn sein würde.

Wie zu erwarten war, gehen in den Harn viel größere Jodmengen über. Zur Verfügung standen der Harn von

Kuh A.		Kuh B.	
Gesammelt	Jodmenge in Prozenten	Gesammelt	Jodmenge in Prozenten
14. XII. 9.30 vorm.	0,03188	14. XII 9.30 vorm.	0,01196
		15. XII. 10.30 vorm.	0,02392
15. XII. 10.30 vorm.	0,07971	16. XII. 2.30 nachm.	0,00598

3. Arsen im tierischen Organismus.

Von Dr. W. H. Bloemendal[1]).

Einleitung.

Schon in den frühesten Zeiten waren einige in der Natur vorkommende Arsenverbindungen bekannt oder vielmehr verrufen wegen ihrer verhängnisvollen Wirkung auf den tierischen Organismus; z. B. das Auripigment und das Realgar. Arsen (ἄρσην = Mann, νικᾶν = überwinden), das manntötende Element, wurde immer vorzugsweise zu verbrecherischen Zwecken benutzt, und zwar dermaßen, daß das bei uns bekannte Rattenpulver As_2O_3 in Frankreich den Namen „*poudre de succession*“ bekam. Auch gegenwärtig kommen noch viele Vergiftungen mit Arsen vor, obgleich ihre Anzahl beträchtlich abnimmt.

Durch den so oft frevelhaften Gebrauch des Arsens wurde von allen Seiten die Aufmerksamkeit der Chemiker auf dieses Element gelenkt. Die Eigenschaften desselben wurden studiert und die Nachweis- bezw. Ausscheidungsmethoden allmählich verschärft. Mit der Einführung des Marsh'schen Apparates im Jahre 1836 hatte man gleichsam für den Nachweis des Arsens die größtmögliche Empfindlichkeit erreicht.

Eine unmittelbare Folge der Verschärfung der Untersuchungsmethoden war, daß die Zahl der Arsenvergiftungen abnahm, da die Aussicht auf Entdeckung verhältnismäßig größer geworden war. Als zweite Folge jedoch wurde bald Arsen gefunden an Orten, wo es vorher weder gefunden noch erwartet wurde. So fand Orfila 1839 Arsen im Körper von Menschen, welche unter normalen Verhältnissen lebten. Danger und Flandin sorgten dafür, daß der Glaube an das „Normalarsen“ wieder abgeschworen wurde. 1875 aber wies Gautier aufs neue die Existenz des Normalarsens nach. Er fand viele Mitkämpfer, hierunter in erster Linie Bertrand, aber auch zahlreiche Gegner, u. a. Cerny, Hödlmoser und Ziemke. Bis 1903 folgte eine Reihe von Veröffentlichungen betreffs des Normalarsens. Jedoch sind Gautier und Bertrand nicht derselben Ansicht, indem letzterer selbst so weit geht, daß er dem Arsen einen Platz anweist neben Stickstoff,

---

[1]) Autoreferat aus der gleichnamigen Inauguraldissertation, Leiden 1908.

Phosphor und Schwefel als Normalbestandteil des tierischen Organismus, welche Ansicht Gautier als übertrieben erachtet.

So hat das Arsenproblem neben der toxikologischen auch eine physiologische Bedeutung bekommen. Eine Menge Fragen machen sich dabei geltend. Besteht wirklich Normalarsen? Wie verbreitet sich nach Darreichung das Arsen im Organismus, im Harn, in den Faeces, in der Milch etc.? Auch die Rolle des Arsens im fötalen Kreislauf ist bemerkenswert. Zur Beantwortung dieser Fragen mußte zuerst eine äußerst genaue Untersuchungsmethode gesucht werden. Arsenfreie Reagentien waren nötig, sowie quantitative Zerstörungs- und Abscheidungsmethoden. Auch die geringste Spur von ausgeschiedenem Arsen mußte quantitativ bestimmt werden können. Darüber sei zuerst etwas erwähnt.

I. Reagentien.

Der Ausdruck „arsenfrei" für irgend ein Reagens ist sehr relativ. Das Arsenfreisein oder nicht hängt ebensogut von der untersuchten Quantität ab, als von der Genauigkeit des Nachweisverfahrens. Letztere belief sich bei den folgenden Untersuchungen auf 0,0001 mg = 0,1 mmg (Millimilligramm). Die Reagentien wurden immer in möglichst kleiner Menge angewandt. Ein Reagens galt für arsenfrei, wenn in mindestens der doppelten Quantität derjenigen, welche bei den Versuchen angewendet wurde, 0,0001 mg Arsen nicht nachgewiesen werden konnte.

a) Schwefelsäure. Durch Destillation wurde aus SO_3 arsenfreie Schwefelsäure erhalten. Auch die Schwefelsäure „zu forensischen Zwecken" von Kahlbaum genügte.

b) Salzsäure. 1903 verwarf Lockemann[1]) noch die Zerstörungsmethode von Fresenius und Babo, weil Salzsäure nicht arsenfrei zu bekommen sei. Auf einfachem Wege ist das jedoch möglich. Einer gesättigten Kochsalzlösung wird eine Brombromkaliumlösung hinzugefügt bis zur schwachen Gelbfärbung. Nach 12 Stunden wird soviel Ammoniak hinzugefügt, daß eine 2½% ige Ammoniaklösung entsteht. Auf 4 l dieser Auflösung wird 100 ccm Magnesiamixtur hinzugefügt, und nachher von Zeit zu Zeit dreimal 20 ccm einer gesättigten Natriumphosphatlösung. Nach 24 Stunden wird filtriert. Nach Eindampfung bleibt eine Mischung von Natrium-, Magnesium- und Ammoniumchlorid zurück, aus der mittelst arsenfreier Schwefelsäure auf gewöhnliche Weise arsenfreie Salzsäure erhalten wird.

---

[1]) Ztschr. f. angew. Chem. 18, I., 416 (1905).

Eine andere Methode veröffentlichte 1908 Paucke[1]). Er machte Kochsalz arsenfrei, indem er in der Lösung das Arsen mittelst Colloidal-Fe $(OH)_3$ absorbierte.

c) Schwefelwasserstoff. Dieses Gas kann, nach Jacobson[2]) und Brunn[3]), dadurch arsenfrei gemacht werden, daß es nacheinander über Calciumchlorid und Jod geleitet wird. Spuren von Jod werden schließlich beseitigt durch Leitung des Gases über Glaswolle, befeuchtet mit einer starken Kaliumjodidlösung.

d) Kalkwasser. Calciumoxyd enthält immer Arsen, jedoch in einer in Wasser unlöslichen Form, sodaß es dennoch ein arsenfreies Kalkwasser geben kann.

e) Ammoniak. Ammoniak wurde gereinigt durch Destillation, bei der das Gas gewaschen wurde mit starker Natronlauge.

II. Methoden zur Zerstörung der organischen Substanz.

Von den vielen vorgeschlagenen Zerstörungsmethoden wurden nur diejenigen einer eingehenden Untersuchung unterworfen, welche für den beabsichtigten Zweck am meisten geeignet schienen. Zuerst wurden die folgenden Forderungen gemacht: die Zerstörung der organischen Substanz mußte so vollkommen wie möglich sein und das Verfahren möglichst einfach. Als Zerstörungsmaterial wurde Milch gewählt.

Die Salpetersäure-Schwefelsäuremethode, wiederholt von Gautier[4]) beschrieben, wird jetzt noch viel angewendet. Obwohl geändert, mit Beachtung der Vorschläge anderer, erfolgte eine vollständige Zerstörung nur nach Gebrauch von sehr großen Säuremengen und einer lange anhaltenden Bearbeitung.

Die Kaliumchlorat-Salzsäuremethode von Fresenius und von Babo[5]) gab auch nur eine unvollständige Zerstörung, allein forderte sie weniger Fürsorge. Sie wurde auf ihren quantitativen Wert untersucht und zeigte sich in jeder Hinsicht genügend. Der zu untersuchende Stoff wurde in feiner Verteilung in einem Kolben mit eingeschliffenem Kühler mit starker Salzsäure übergossen.

---

[1]) Paucke, Beiträge zum Nachweis von Arsen. Inauguraldissertation, Leipzig 1908.

[2]) B. B. **20**, 1999 (1887).

[3]) B. B. **21**, 2546 (1888).

[4]) Bull. soc. Chim. **24**, 252; **29**, 639 (1903); Ann. Chim. Phys. (5), 8, 384 (1876); Compt. rend. 936 (1899).

[5]) Liebig's Ann. **49**, 306 (1844).

Ein wenig Manganchlorür wurde hinzugefügt, der Kolben in kochendes Wasser gestellt, und durch den Kühler eine gesättigte Kaliumchloratlösung hinzugetröpfelt, so langsam, daß im Kolben über der Flüssigkeit kein Chlor sich zeigte. Muß eine Flüssigkeit (Milch z. B.) zerstört werden, so wird das Kaliumchlorat in derselben gelöst und die Salzsäure tropfenweise hinzugefügt.

Als bei der Untersuchung betreffs des Normalarsens sich ergab, welche Minimalspuren von Arsen hier nachgewiesen werden mußten, wurde nach einer anderen Zerstörungsmethode gesucht, bei der die zu gebrauchenden Reagentien noch geringer waren an Zahl und Quantität, und bei der das Verfahren noch einfacher war, mit der Absicht die Möglichkeit auf die Einführung von Arsen von außen zu einem Minimum zu beschränken.

Schließlich wurde nach dem Beispiel von Thorpe[1]) eine Verbrennungsmethode angewandt, bei welcher Kalkwasser das einzige benötigte Reagens war. Der Stoff wurde fein verteilt und in einer Porzellanschale mit 50 ccm Kalkwasser übergossen. Die Schale wurde auf eine Metallplatte gestellt, die Flüssigkeit eingedampft, die Masse verkohlt und am Ende in einem Muffelofen verascht. Diese Methode, sich durch Einfachheit auszeichnend, läßt ebensogut Spuren von organisch als von anorganisch gebundenem Arsen zurückfinden; einerlei, ob viel oder wenig organischer Stoff anwesend ist. Sie ist jedoch keine quantitative. Bei Anwesenheit größerer Quantitäten organischer Stoffe und Arsen beläuft sich der Verlust auf 25—50%. Sie ist jedoch unentbehrlich, um nachzuweisen, ob Spuren Arsen anwesend sind oder nicht.

III. Abscheidung des Arsens.

Für die Abscheidung des Arsens aus seiner Lösung wird gewöhnlich der Apparat von Marsh gebraucht. James Marsh[2]) beschrieb seinen Apparat 1836. In einem wasserhaltigen Medium entwickelte er aus Zink und Schwefelsäure Wasserstoff. Der so erhaltene arsenwasserstoffhaltige Wasserstoff wurde angezündet und eine kalte Scheibe in die Flamme gehalten; auf dieser schieden sich Arsenflecke mit charakteristischen Eigenschaften ab. Liebig war der erste, welcher Arsenspiegel anfertigte, indem er Arsenwasserstoff in einer Glasröhre erhitzte. Bis jetzt wird dem Marsh-

[1]) Ber. der Intern. Anal. Kommission des VI. Intern. Kongr. f. angew. Chemie in Rom 285 (1906).

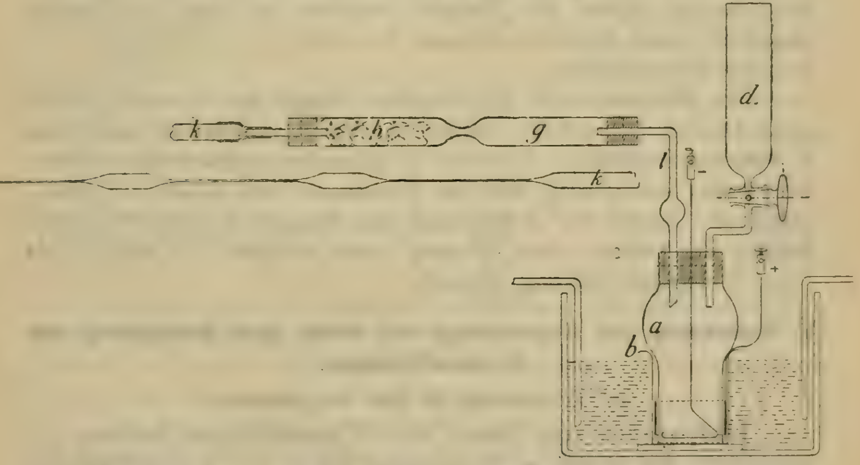
[2]) Edinb. New Philos. Journn. **21**, 229 (1836); Liebig's Ann. **23**, 207 (1837).

Liebig'schen Verfahren, obwohl ein wenig geändert, noch am meisten gefolgt.

Besonders in letzterer Zeit ist, neben diesem alten Verfahren, ein anderes empfohlen, bei welchem Gebrauch gemacht wird von elektrolytischer Wasserstoffentwickelung. In jeder Hinsicht verdient es den Vorzug. Einfacher im Gebrauch, erfordert es auch weniger Chemikalien und macht die Anwendung von Sensibilisatoren für das Zink überflüssig.

Ob Kupfersulfat oder Platinchlorid der Vorzug gegeben werden muß bei der Wasserstoffentwickelung in gewöhnlicher Weise, darüber sind die Meinungen noch geteilt. Das verkupferte Zink, durch Lockemann[1]) empfohlen, genügte mir nicht.

Bei den später zu erwähnenden Versuchen wurde ein speziell dazu konstruierter Apparat gebraucht mit bleierner Kathode und Platinanode. Kathode- und Anoderaum wurden getrennt durch eine Scheidewand von Pergamentpapier. Ein Strom von 2½ bis 3 Ampère gab eine regelmäßige Wasserstoffentwickelung. Das Gas wurde mittelst Bleiacetatpapier und krystallisiertem Chlorcalcium von Schwefelwasserstoff und Wasser befreit. Mit diesem Apparat wurde noch 0,0001 mg Arsen als Spiegel nachgewiesen.



Die Spiegelbildung fand statt in einem Glührohr, welches an drei Orten fast kapillar ausgezogen war. Vor jeder Verengung wurde das Röhrchen durch einen Bunsen'schen Brenner erhitzt. Bei größeren Arsenmengen bildete sich auch in der zweiten Verengung ein Spiegel.

[1]) Ztschr. f. angew. Chem. 416 (1905), I.

Am Ende des Versuches wurden die erste und zweite Flamme ausgedreht. Das frei von Anflugbleiben der dritten Verengung zeigte, daß alles Arsen ausgetrieben war und der Apparat nunmehr für eine neue Untersuchung dienen konnte.

Um das Arsen überzuführen in eine Form, geeignet um im Apparat benutzt zu werden, wurde nach der Zerstörung mit Kaliumchlorat-Salzsäure aus der filtrierten Zerstörungsflüssigkeit das Arsen nach Berntrop[1]) mit Magnesiamixtur und Natriumphosphat niedergeschlagen. Der erhaltene Niederschlag wurde in Schwefelsäure gelöst.

Bei Flüssigkeiten, welche nicht zerstört wurden, wie z. B. Harn, wurde ganz ähnlich verfahren, nachdem sie vorher mit einer Bromlösung oxydiert worden waren.

Bei der Verbrennungszerstörung wurde die Asche in Schwefelsäure gelöst. Bevor die Flüssigkeit in den Apparat gebracht wurde, wurde sie immer mit schwefliger Säure reduziert.

IV. Qualitative und quantitative Bestimmung des abgeschiedenen Arsens.

Das in Spiegelform abgeschiedene Arsen wurde als solches erkannt an den vielen bekannten Eigenschaften. Zur quantitativen Bestimmung wurde der Spiegel aufgelöst in einer bestimmten Quantität einer Kaliumbichromat-Schwefelsäuremischung von bekannter Konzentration.

Ein Blankoversuch mit derselben Menge der Mischung wurde ganz ähnlich behandelt. Beide wurden zurücktitriert mit $^1/_{1000}$ N.-Natriumthiosulfat. Aus der so gefundenen Quantität Kaliumbichromat, erforderlich für das Oxydieren von Arsen zu Arsenpentoxyd, konnte der Arsengehalt des Spiegels berechnet werden. Betrug der Gehalt etwa 10 mmg oder weniger, so wurde mit $^1/_{4000}$ N.-Thiosulfatlösung titriert[2]).

V. Verbreitung und Ausscheidung von Arsen nach Darreichung von Arsenverbindungen.

a) Verbreitung in den Organismus.

1839 wurden zum ersten Male Untersuchungen betreffs der Anhäufung des Arsens im Organismus von Orfila veröffentlicht. Er ordnete die Organe nach dem abnehmenden Vermögen zum Festlegen des Arsens, wie folgt:

[1]) Chem. Weekblad 1, 833 (1904); Ztschr. f. anal. Chem. 41, 11, (1902).

[2]) Für Beleganalysen sei verwiesen auf die Inauguraldissertation des Verfassers. Leiden 1908.

Leber, Milz, Herz, Nieren, Lungen und Gehirn.

Auch Flandin und Danger gaben eine analoge Reihe. Im Widerspruch mit dieser Untersuchung waren die von Scolosuboff und Gautier[1]) von 1875, nach welchen bei chronischer sowie bei akuter Vergiftung Gehirn und Rückenmark als Hauptsitz des Arsens angedeutet wurden.

Ludwig, Delens, L. Hôte u. a., sowie in letzterer Zeit Dénigès, kehrten aber wieder zu der Reihe Orfilas zurück.

Untersucht wurden von mir die Organe eines Kaninchens, das vom 23. Dezember bis zum 27. Februar eine Arsenkur durchmachte, anfangend mit 1 mg pro Tag gegen 12 mg As_2O_3 (in neutraler Lösung) am Ende.

Gewicht in Grammen des ganzen Organs	Quantität des untersuchten Stoffes in Grammen	Quantität As_2O_3 in Millimilligrammen	Quantität As_2O_3 in Millimilligrammen pro 100 g Stoff
Nägel	2,2	70	3182
Haare	3,0	77	2567
2,2 Milz	2,2	54	2455
1,6 Schilddrüse	1,6	18	1125
Haut	4,6	42	913
11,0 Lungen	6,0	37	617
89,5 Leber	12,2	64	525
21,0 Niere mit Nebenniere	10,9	57	523
18,7 Herz mit Blut	9,3	17	183
Knochen	4,0	6	150
Fleisch	29,4	31	105
10,8 Geschlechtsorgane	10,8	9	83
9,5 Gehirn	7,3	5	69

Bemerkt sei nur, daß die erhaltenen Ergebnisse ganz im Widerspruch stehen mit den Ergebnissen von Gautier und Scolosuboff, und daß wirklich das Gehirn weniger Arsen enthielt als irgend ein anderes Organ.

Bei gerichtlicher Untersuchung wird in erster Linie die Aufmerksamkeit gelenkt werden müssen auf Magen- und Darminhalt, weil in den meisten Fällen das hier nicht absorbierte Gift noch ungeändert zurückgefunden wird. Uebrigens kommt nach dem Magen in erster Linie die Leber in Betracht, weil sie die größte Arsenmenge enthält, und weiter Milz, Schilddrüse, Lungen, Nieren und Haare.

[1]) Ann. d. Hyg. publ. et de Méd. lég. II., **45**, 136 (1876).

b) Ausscheidung von Arsen in Haaren, Haut, Nägeln, Huf und Horn.

Wie aus oben erwähnter Untersuchung hervorgeht, häuft sich das Arsen stark an in Nägeln, Haaren und Haut. Mouneyrat fand, nach Darreichung von Dinatriummethylarseniat den größten Arsengehalt in der Haut und in den Haaren.

Gautier und Bertrand fanden ihr Normalarsen auch in diesen ektodermen Organen in größter Menge ausgeschieden. Heffter und auch Thomson fanden noch Arsen in Haaren, während die übrigen Organe arsenfrei waren. Die von mir angestellten Untersuchungen gehen aus folgender Tabelle hervor:

Untersuchter Stoff	Quantität g	Gehalt an As_2O_3 mmg	Bemerkungen
Mädchenhaar	3	1,5	blond
Haar von Erwachsenen	2	5,2	blond
Dunkles Mädchenhaar	3	3	durchaus nie As gebraucht
Schwarzes Knabenhaar	5	2	durchaus nie As gebraucht
Weißes Kaninchenhaar	5	2,5	
Weißes Kaninchenhaar	5	2,8	bestimmt kein As gebraucht
Weißes Kaninchenhaar	3	77	nach Arsenkur
Schwarzes Pferdehaar	3	1	kein Arsen gebraucht
Weißes Ziegenhaar	5	2,8	vor Arsenkur
Weißes Ziegenhaar	3,9	8	nach Arsenkur
Schwarzes Ziegenhaar	3	3	vor Arsenkur
Schwarzes Ziegenhaar	4,2	20	nach Arsenkur
Kaninchenhaut	4,6	42	nach Arsenkur
Huf einer Ziege	1,5	1,6	vor Arsenkur
Huf einer Ziege	1,5	1,8	nach Arsenkur
Huf einer Kuh	2,8	0,8	
Horn einer Kuh	4,3	0,2	
Nägel von Erwachsenen	0,6	3,2	
Nägel von Kaninchen	1,6	Spur	
Nägel von Kaninchen	2,2	70	nach Arsenkur

Die ektodermen Organe beteiligen sich also an der Festlegung und Ausscheidung des Arsens. Sowohl Mensch als Tier nehmen bei normaler Nahrung Arsen zu sich. Denn, weil bei Personen und Tieren, die niemals Arsen zu sich nahmen, doch Arsen im Haare angetroffen wurde, kann dies nur mit der normalen Nahrung aufgenommen worden sein.

c) Ausscheidung von Arsen im Harn und in den Faeces.

1. Das Vorkommen von Arsen im normalen Harn.

Shattuck und auch Putnam fanden in den Vereinigten Staaten von Amerika oft Arsen im Harn gesunder, unter normalen Umständen lebender Personen. Richter kam, bei einer derartigen Untersuchung in Deutschland, zu einem negativen Ergebnis. Thomson fand in England Arsen im Harn, herrührend von mehreren Fabrikszentren.

Aus einigen Versuchen, angestellt mit dem Harn von Personen, von denen mir mit Gewißheit bekannt war, daß sie kein Arsen zu sich genommen hatten, ergab sich die Abwesenheit von Arsen im normalen Harn.

2. Ausscheidung von Arsen in dem Harn nach Darreichung anorganischer Arsenverbindungen.

Untersuchungen von Heffter[1]), Hausmann[2]), Cloetta[3]) und anderen wiesen nach, daß bei Tieren der größte Teil des dargereichten As_2O_3 in den Faeces ausgeschieden und höchstens 3—5% im Harn zurückgefunden wurde. Carlson[4]) konnte beim Menschen bei täglicher Einnahme von 10 Tropfen *Liquor Fowleri* nach fünf Tagen Arsen im Harn nachweisen. Nach 14 Tagen war der Harn wieder arsenfrei.

Bei meinen Versuchen wurden einem Erwachsenen, dessen Harn kein Arsen enthielt, am 22. April (10 Uhr) sechs Tropfen *Liquor Fowleri* eingegeben; also etwa 3 mg As_2O_3, die Ausscheidung in dem Harn war die folgende:

Datum	Quant. Harn ccm	Unters. Quantität ccm	Gefunden As_2O_3 in Milli-milligrammen	As_2O_3 in Milli-milligrammen totaler Quantität	As_2O_3 in Milli-milligrammen pro 100 ccm Harn
22. April 12 Uhr	85	25	18	61	72
22. „ 3 „	100	10	26	260	260
22. „ 7 „	415	10	12	498	120
23. „ 2 „	1125	50	10	225	20
24. „ 9 „	1500	50	6	180	12
25. „ 9 „	1500	100	6	90	6
26. „ 9 „	1500	100	4	60	4
27. „ 9 „	1500	100	2	30	2
			Total	1404	

[1]) Arch. intern. d. Pharmacodyn. et de Ther. **15**, 399.
[2]) Arch. f. d. ges. Physiol. **113**, 327 (1906).
[3]) Arch. exp. Path. **54**, 196.
[4]) Ztschr. f. Physiol. Chem. **49**, 410 (1906).

Um zu erforschen wie lange nach der Darreichung der Harn wieder arsenfrei ist, wurden einer anderen Person am 7. Mai sechs Tropfen *Liquor Fowleri* dargereicht. Die Untersuchung des Harnes ergab folgendes:

Datum	Quantität untersuchten Harns	As_2O_3 in Millimilligrammen
7. Mai (vor der Darreichung)	100 ccm	blanko
13. „ „ „ „	100 „	1,5
15. „ „ „ „	100 „	0,4
18. „ „ „ „	100 „	blanko

Aus obigen Zahlen geht hervor, daß bei Einnahme einer ziemlich geringen Dosis As_2O_3 schon nach drei Stunden Arsen deutlich im Harn nachweisbar ist, daß die Ausscheidung schon bald ihr Maximum erreicht, daß nach einem Tage schon ein Drittel und nach drei Tagen schon beinahe die Hälfte ausgeschieden ist, während erst nach 10—12 Tagen kein Arsen mehr in 100 ccm Harn nachgewiesen werden kann.

Da die Ergebnisse ganz in Widerspruch standen mit denen, welche von Heffter und Hausmann bei ihren Tierversuchen erhalten waren, wurden auch in dieser Richtung Versuche angestellt.

Im Harn einer Ziege, welche längere Zeit täglich 20 mg As_2O_3 (als *Liquor Fowleri*) einnahm, wurden in 50 ccm nur 11 mmg As_2O_3 gefunden. In 100 ccm Harn einer Kuh, der fünf Tage hintereinander 250 mg As_2O_3 dargereicht worden waren, wurde bloß 34 mmg As_2O_3 gefunden.

Einem Kaninchen wurden 4 mg As_2O_3 in Lösung dargereicht, nach drei Tagen war im Harn $^1/_{40}$, in den Faeces ungefähr die Hälfte der dargereichten Arsenmenge zurückgefunden.

Bei Tieren und Menschen wird also eine sehr große Differenz in der Arsenausscheidung durch den Harn wahrgenommen. Der viel höhere Arsengehalt beim Menschen deutet hin auf größere Absorption des Giftes, und erklärt die beim Menschen relativ viel stärkere toxische Wirkung des Arsens, als z. B. bei Ziege, Kuh, Kaninchen oder Hund.

3. Ausscheidung von Arsen in dem Harn nach Darreichung organischer Arsenverbindungen.

a) Kakodylsaures Natrium $(CH_3)_2AsO(OH)$. Es war besonders Gautier, der den Gebrauch organischer Arsen-

verbindungen empfohlen hat, weil sie wohl die günstigen und nicht die schädlichen Wirkungen der anorganischen Arsenverbindungen hätten. Hinsichtlich dieser Schädlichkeit ist hier die Frage erlaubt, ob dieselben im Körper wohl in giftige anorganische Arsenverbindungen umgesetzt werden oder nicht.

Carlson beantwortet diese Frage verneinend, Heffter[1]) dagegen fand nach subkutaner Einspritzung wohl As_2O_3 im Harn.

Mehrere Versuche wurden angestellt, bei welchen immer kakodylsaures Natrium in Lösung und per os dargereicht wurde. Es ergab sich, daß kakodylsaures Natrium ebensogut als As_2O_3 sogleich (innerhalb zwei Stunden) nach Darreichung in den Harn übergeht; daß Natriumkakodylat im Körper teilweise in As_2O_3 oder As_2O_5 verwandelt wird; daß bei Darreichung innerhalb fünf Tagen von 500 mg kakodylsaurem Natrium, nach sieben Tagen in 100 ccm Harn kein Arsen mehr nachzuweisen ist.

$$AsO<^{OH}_{ONa}$$

b) Atoxyl [Benzolring] nach Ehrlich und Herntheim[2]) das Natriumsalz der p-Amidophenylarsinsäure.

$$NH_2,$$

Es wurden analoge Versuche mit diesem Körper angestellt und ähnliche Ergebnisse erzielt. Es konnte jedoch nicht nachgewiesen werden, daß im Körper Zerlegung zu As_2O_3 oder As_2O_5 stattfindet.

d) Ausscheidung von Arsen in die Milch.

Die Frage, ob Arsen in die Milch der Tiere übergeht, ist von der größten praktischen Bedeutung. Denn, wenn es freilich der Fall ist, wie tonangebende Bücher (z. B. Schneidemühl)[3]) erwähnen, so muß jede Milchverordnung darauf Rücksicht nehmen in dem Sinne, daß Milch, herrührend von Tieren, die arsenenthaltende Arzneien gebrauchten, vom Verkehr ausgeschlossen sei.

In der Tat ist derartige Milch hier und da schon gesetzlich verboten. Wenn beim Menschen das Arsen in so hohem Maße in die Milch überginge, als Brouardel und Pouchet angeben, so müßte den Aerzten große Vorsicht empfohlen werden beim Verschreiben von Arsen an säugende Mütter.

Lewald konnte in der Milch einer Ziege, welche 45 Tropfen *Liquor Fowleri* zu sich genommen hatte, Arsen nachweisen.

---

[1]) Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmacol. 46, 230.

[2]) Med. Klinik 1298 (1907).

[3]) Die animalischen Nahrungsmittel. Berlin u. Wien. 1903.

Thiemich[1]) läßt sich auch betreffs des Arsens nur sehr vorsichtig aus über die Ausscheidung in der Frauenmilch. Was den Uebergang verschiedener Stoffe in die Milch betrifft, stimmen die Untersuchungen von Bucura[2]) mit denen von van Itallie[3]) überein. Er fand, daß Arsen in der Frauenmilch nachweisbar war. Er gab einer Wochenfrau täglich 2—6 Blaud'sche Pillen, jede enthaltend 1 mg As_2O_3, und konnte am vierten und sechsten Tage Spuren von Arsen nachweisen. Pouchet[4]) fand einmal, nachdem während sechs Tagen 6 mg As_2O_3 als *Liquor Fowleri* dargereicht worden war, in 100 g Milch nicht weniger als 1 mg As_2O_3.

Folgende Versuche wurden von mir angestellt:

1. Von mehreren Proben normaler Kuhmilch wurden jedesmal 500 ccm untersucht, kein Arsen aber gefunden.

2. Einer Kuh wurde *Liquor Fowleri* dargereicht, und zwar an vier nacheinander folgenden Tagen, jedesmal 25 ccm, also im ganzen 1 g As_2O_3. Jeden Tag wurden von 500 ccm Milch, die Molken und das Eiweiß + Fett einzeln untersucht, nirgends aber Arsen gefunden.

Der Versuch sub 2 wurde wiederholt mit Benutzung einer schärferen Untersuchungsmethode und mit einer Kuh, die gerade gekalbt hatte, weil doch die darauffolgende Milchperiode der natürlichen am meisten nahekommt.

Folgendes ergab sich:

Dargereichte Quantität As_2O_3	250 ccm Milch vom	Gefundene Quantität As_2O_3
11. Februar 250 mg As_2O_3	12. Februar 7 Uhr vorm.	Blanko
	12. Februar 4 Uhr nachm.	,,
13. Februar 250 mg As_2O_3	13. Februar 7 Uhr vorm.	,,
	13. Februar 4 Uhr nachm.	zweifelhaft
14. Februar 250 mg As_2O_3	14. Februar 6 Uhr vorm.	Spur
	14. Februar 4 Uhr nachm.	0,5 mmg
15. Februar 250 mg As_2O_3	15. Februar 6 Uhr vorm.	Spur
	15. Februar 4 Uhr nachm.	1,0 mmg
16. Februar 250 mg As_2O_3	16. Februar 6 Uhr vorm.	1,0 mmg
	16. Februar 4 Uhr nachm.	1,5 mmg
	17. Februar 6 Uhr vorm.	2,0 mmg

[1]) Sammelref. Monatsh. f. Gyn. u. Geb. **10**, 505 (1899).
[2]) Ztschr. f. experim. Pathol. u. Ther. **4**, 398 (1907).
[3]) Pharm. Weekblad 506 (1904).
[4]) Ann. d'Hyg. publ. et de Méd. lég. (3), **14**, 73 (1885).

Aus diesem Versuch geht hervor, daß auch bei Darreichung einer großen Dosis As_2O_3 die Ausscheidung in die Milch nur in Spuren geschieht. Folgender Versuch wurde angestellt, um zu entscheiden, ob lange fortgesetzter Gebrauch auch Einfluß übte auf die Ausscheidung.

4. Einer Ziege wurde vom 30. Dezember bis zum 24. Januar täglich 5 mg As_2O_3 als *Liquor Fowleri* eingegossen. Jeden Tag wurde alle Milch untersucht, kein Arsen jedoch gefunden. Die Dosis wurde auf 10 mg As_2O_3 gebracht und am 1. Februar noch wieder verdoppelt bis zu 20 mg täglich. Jede Woche wurde die Milch einmal untersucht. Erst am 21. Februar wurde ein schwacher Arsenspiegel erhalten; am 28. Februar ungefähr 0,05 mmg As_2O_3, am 14. März 0,5 mmg As_2O_3, am 22. März keine Spur von Arsen, am 6. April etwa 1 mmg As_2O_3. Ein lange anhaltender Gebrauch von Arsen übt also fast keinen Einfluß auf die Ausscheidung in die Milch aus.

5. Die Milch einer Katze wurde im Jungen gesammelt. Während 20 Tagen wurde dem Muttertiere täglich 4 mg As_2O_3 dargereicht. In den sämtlichen Organen von einem der Jungen wurde jetzt eine Spur (weniger als 1 mmg) As_2O_3 gefunden. Sogleich nach der Geburt waren Lunge, Leber, Milz, Magen, Niere, Herz und Blut von einem der Jungen zusammen untersucht, und durchaus arsenfrei befunden worden.

6. Voriger Versuch wurde wiederholt mit einem Kaninchen, weil dies stärkere Arsendosis ertragen kann. Während 18 Tagen nahm es 12 mg As_2O_3 täglich zu sich. In sämtlichen Eingeweiden von einem der Jungen konnte keine Spur von Arsen nachgewiesen werden.

7. Einer Frau wurde *Liquor Fowleri* eingegeben, und zwar am ersten Tage ein Tropfen, übereinstimmend mit 0,5 mg As_2O_3; am zweiten Tage zwei Tropfen usw., bis auf sechs Tropfen.

Dargereichte Quantität Liquor Fowleri	Harn		Milch	
	Untersuchte Quantität ccm	Gefundene Quantität As_2O_3 mmg	Untersuchte Quantität ccm	Gefundene Quantität As_2O_3 mmg
1 Tropfen	—	—	45	0,5
2 „	100	6	45	1
3 „	100	30	45	2
4 „	100	58	45	1
5 „	100	32	45	2
6 „	100	48	45	2

Die bei der Frau gefundenen Arsenmengen waren, wenn auch sehr gering, doch größer als erwartet wurde. Deshalb wurde der Versuch noch einmal angestellt, jetzt mit allen möglichen Vorsorgen zur Vorbeugung von Verunreinigung.

Dargereichte Quantität Liquor Fowleri	Harn		Milch	
	Untersuchte Quantität ccm	Gefundene Quantität As_2O_3 mmg	Untersuchte Quantität ccm	Gefundene Quantität As_2O_3 mmg
0 Tropfen	100	—	45	—
1 „	50	4	45	—
2 „	50	4	45	—
3 „	50	6	45	—
4 „	50	12	45	—
5 „	50	8	45	0,4
6 „	50	29	45	0,3

Arsen geht also in äußerst geringer Quantität in Frauenmilch über.

Wie aus obigen Zahlen hervorgeht, kann die Frage: „Darf man die Milch von Vieh, das mit arsenhaltigen Arzneimitteln behandelt wurde, in den Handel bringen?" bestätigend beantwortet werden. Betreffs der Frage, ob säugenden Müttern Arsen als Arzneimittel dargereicht werden dürfe, ergibt sich vielleicht dasselbe. Dem Arzte sei in diesem die Entscheidung überlassen.

e) Ausscheidung von Arsen als gasförmige Verbindung.

Zur Entscheidung, ob mit den Atmungs- und Darmgasen auch Arsen aus dem Körper entfernt wird, wurde ein Kaninchen, das 20 mg kakodylsaures Natrium zu sich genommen hatte, unter eine geräumige Glasglocke gestellt, durch welche jede Minute 30 bis 40 l Luft gesogen wurde. Diese Luft wurde nacheinander durch eine alkalische Kaliumpermanganatlösung, eine salpetersäurehaltige Silbernitratlösung, und am Ende durch eine Sublimatlösung geführt. Nach 12 Stunden konnte in der Permanganatlösung Arsen nachgewiesen werden.

Einem anderen Kaninchen wurde 8 mg As_2O_3 dargereicht; jetzt aber wurde kein Arsen in den Flüssigkeiten gefunden.

Die Eigenschaft einiger niedrigerer Organismen (wie u. a. des Schimmels *Penicillium brevicaule*) anorganische Arsenverbindungen in flüchtige organische zu verwandeln, wird also bei höheren Tieren, wenigstens dem Kaninchen, nicht zurückgefunden.

Normalarsen.

Irgend ein Element kann ein Normalbestandteil des tierischen Organismus genannt werden:

1. Wenn es angetroffen werden kann im tierischen Organismus, und das Tier in normalen Umständen lebt, oder

2. nur dann, wenn es einen notwendigen Bestandteil davon bildet, wie z. B. Stickstoff, Phosphor und Schwefel normale Bestandteile des Tierkörpers sind. Die letzte Definition wurde hier angenommen, da eben von zuverlässiger Seite dem Arsen eine derartige Bedeutung zugeschrieben wurde.

Kurz nach der Anwendung des Marsh'schen Apparates wurde für das erstemal Normalarsen erwähnt. Im Jahre 1839, am 24. September, las Orfila in der „Académie royale de Médecine" eine Abhandlung vor: *„de l'arsénic naturellement contenu dans le corps de l'homme"*. Er fand nämlich Arsen in Organen und Knochen der Menschen und Tiere, welche in normalen Umständen lebten.

Auf Veranlassung hiervon stellten aber Flandin und Danger Untersuchungen an, infolge deren dem Glauben an die Existenz des Normalarsens wieder abgeschworen wurde.

1875 lenkte Gautier und Scolosuboff wieder die Aufmerksamkeit auf den nämlichen Gegenstand. Sie fanden immer bedeutende Arsenmengen in der Thyreoidea von Menschen und Tieren, sowie im Gehirn und in einigen anderen Organen. In sehr vielen Abhandlungen veröffentlichte Gautier[1]) seine Untersuchungen.

Bestätigt wurden die Versuche von Gautier, von Lepierre, Pagel, Imbert, Garrigon und besonders von Bertrand, der es sogar wagte, das Arsen als allgegenwärtig zu bezeichnen und als einen normalen Bestandteil jeder lebenden Zelle zu betrachten.

Von deutscher Seite traten jedoch Gegner auf, u. a. Ziemke, Cerny und Hödlmoser; außerdem machen Bertrand und Gautier im Jahre 1903 einander noch Vorwürfe über das von ihnen angewandte mangelhafte Verfahren, sodaß eine eingehendere Untersuchung notwendig erachtet wurde. Schon vom toxikologischen Standpunkte aus betrachtet, ist es schon von großer Wichtigkeit, ob Normalarsen besteht oder nicht.

---

[1]) Compt. rend. **129**, 929, 936 (1899); **130**, 2847; **131**, 161 (1900); **134**, 1394; **135**, 812, 833, 1115 (1902); **137**, 158, 232, 295, 374 (1903); **139**, 101 (1904); Bull. soc. Chim. (3), **23**, 4, 302 (1900); **27**, 135, 833, 1030 (1904); **29**, 639, 913 (1905).

Betreffs des Vorkommens von Arsen in den ektodermen Organen, als Haar, Nägel usw., sei auf das betreffende Kapitel verwiesen.

In der Thyreoidea von acht Pferden wurde Arsen gefunden, sämtlich jedoch höchstens 1—2 mmg. In Thyreoidea von Rindern und Schweinen wurde niemals Arsen gefunden. Von vier Männern, respektivisch 14, 24, 56 und 74 Jahre alt, wurden sämtliche Thyreoidea untersucht, immer aber arsenfrei gefunden. Das Finden der Spuren von Arsen in den Schilddrüsen des Pferdes erklärt sich vielleicht aus der Tatsache, daß Pferden oft Arsen dargereicht wird, um ihre Haare glänzend zu machen.

Betreffs der Untersuchung der übrigen Organe sei noch auf die folgenden Tabellen verwiesen, in welchen mit „Spur" angedeutet wird, noch eben nachweisbare Substanzmengen, also 1—2 Zehntel eines Millimilligramms.

Organe	Kuh I		Kuh II	
	Substanz in Grammen	As_2O_3	Substanz in Grammen	As_2O_3
Leber	55	—	67	—
Herz	70	—	50	—
Niere	52	—	60	—
Thymusdrüse	42	—	43	—
Lunge	68	—	51	—
Milz	49	Spur	50	—
Gehirn	63	—	75	—
Knochen	55	Spur	10	—

Organe		Substanz in Grammen	As_2O_3 in Milligrammen
Mensch	Leber	35,4	—
	Milz	34,0	—
	Gehirn	31,0	—
Mann von 77 Jahren	Leber	38,5	zweifelhaft
	Milz	28,5	—
Mann von 57 Jahren	Leber	37,0	—
	Milz	38,0	0,0002
Mann von 71 Jahren	Leber	32,4	0,0003
	Milz	32,2	—
Mann von 75 Jahren	Leber	32,6	Spur
	Milz	35,2	—

Von einem Hühnerei wurde der Dotter, das Eiweiß und die Schalenhaut zusammen untersucht, Arsen fand sich aber nicht darin.

Von einem neugeborenen Kätzchen enthielten Lungen, Leber, Magen, Milz, Niere und Herz keine Spur von Arsen.

Es besteht also kein Normalarsen. Im menschlichen und tierischen Körper können jedoch zuweilen Spuren von Arsen angetroffen werden. Das kommt aber daher, daß viele unserer täglichen Nahrungs- und Genußmittel arsenhaltig sind, u. a. das Salz, die Kunstsirupe, Kunstjams und Kunstlimonaden, welche mit arsenhaltiger Glukose zubereitet werden. Dieses Arsen hat jedoch keine physiologische Bedeutung und muß als eine zufällige Verunreinigung betrachtet werden. Durch die äußerst kleine Substanzmenge wird dieses Arsen dem gerichtlichen Chemiker niemals Schwierigkeiten darbieten.

Arsen im fötalen Kreislauf.

Copper, Runge, Baum, Seeliger und Albrecht wiesen den Uebergang verschiedener Stoffe, von der Mutter in das Fruchtwasser und in den Fötus, nach, u. a. von Salicylsäure, Kaliumjodid, Chinin- und Kupfersulfat. Brouardel und Pouchet berichten über einen menschlichen Fötus von ungefähr sechs Monaten. Die Mutter hatte während der letzten fünf Tage täglich 4 mg Natriumarseniat eingenommen, trotzdem konnte im Fötus kein Arsen nachgewiesen werden.

Einem Kaninchen habe ich von der Befruchtung an zuerst während fünf Tagen jedesmal 8 mg As_2O_3 in Lösung dargereicht, und nachher täglich 12 mg. Bei der Geburt der Jungen hatte die Mutter 304 mg As_2O_3 zu sich genommen. Von den sieben lebenden Jungen wurde eins gleich nach der Geburt in toto untersucht. Kein Arsen konnte nachgewiesen werden.

Aus diesem Versuch geht hervor, daß bei einem Kaninchen der Gebrauch des Arsens während der Schwangerschaft keinen schädlichen Einfluß hat auf die Entwickelung der Jungen, daß selbst keine Spur von Arsen in den neugeborenen Tieren zu finden ist.

Da die erhaltenen Ergebnisse der Versuche an Tieren ohne weiteres nicht auch für den Menschen gelten, so muß aus einer speziellen Untersuchung hervorgehen, ob auch beim Menschen eine so stark prononzierte schützende Wirkung des Mutterorganismus besteht. Material für derartige Untersuchungen stand nicht zur Verfügung.

Zusammenfassung der Ergebnisse.

1. Salzsäure kann arsenfrei gemacht werden.

2. Die Zerstörung durch Verbrennung der organischen Substanz bei Gegenwart von Kalkwasser, läßt äußerst kleine Mengen Arsen, auch bei Anwesenheit von großen Mengen organischer Substanz, mit Gewißheit zurückfinden, gleichgültig ob das Arsen organisch oder anorganisch gebunden ist.

3. Elektrolytische Wasserstoffentwickelung ist bei dem Nachweis des Arsens sehr zu empfehlen; 0,0001 mg Arsen kann noch als Spiegel nachgewiesen werden.

4. Bei der Bestimmung des Arsengehaltes von Arsenspiegeln hat die Titrationsmethode mit Kaliumbichromat und Schwefelsäure den Vorzug vor der Wägemethode.

5. Nach Darreichung von Arsen kann in allen Organen des Tieres Arsen nachgewiesen werden. Man kann die Organe nach ihrem Arsengehalt in folgender ablaufenden Reihe ordnen: Nägel, Haare, Milz, Schilddrüse, Haut, Lunge, Leber, Niere, Herz, Bein, Fleisch, Geschlechtsorgane und Gehirn.

6. Im Haar wird gewöhnlich Arsen gefunden, auch wenn in den übrigen Organen kein Arsen anwesend ist.

7. In normalem Harn kommt kein oder nur Spuren Arsen vor.

8. Bald nach der Darreichung kann man Arsen in dem Harn nachweisen, sowohl bei anorganischen, wie bei organischen Verbindungen. Nach 10—12 Tagen ist der Harn wieder arsenfrei.

9. Bei dem Menschen geht mehr Arsen in den Harn über, als bei Kühen, Ziegen und Kaninchen.

10. Kakodylsäure wird im Körper teilweise in As_2O_3 oder As_2O_5 umgesetzt. Von Atoxyl konnte dies nicht nachgewiesen werden.

11. Arsen geht nicht oder fast nicht über in die Milch der Kuh, Ziege, Katze oder des Kaninchens. In Frauenmilch geht Arsen in äußerst geringer Menge über.

12. Nach Darreichung von kakodylsaurem Natrium verläßt ein kleiner Teil des Arsens in Gasform den Körper. Bei Darreichung von As_2O_3 ist dies nicht der Fall.

13. Beim Menschen und beim Tiere können unter normalen Bedingungen Spuren von Arsen im Körper angetroffen werden. Dieses Arsen hat aber keine physiologische Bedeutung; dasselbe muß als zufällige Verunreinigung betrachtet werden.

14. Arsen geht nicht in den fötalen Kreislauf über.

4. Die Zerstörung der organischen Substanzen.

Von M. Kerbosch.

Die Anforderungen, welche man an eine gute Zerstörungsmethode stellen kann, sind wie folgt zu formulieren:

1. Vollständige Zerstörung von
2. ziemlich großen Mengen organischer Beimengungen,
3. bei Anwendung von so wenig wie möglich an Reagentien.

Vom toxikologischen Standpunkte aus ist eine 4. Anforderung zu stellen, daß kein Verlust an metallischen Giften stattfinden kann.

Zweck dieser Untersuchung war die Schwefelsäure-Salpetersäuremethode zu prüfen in bezug auf die drei erstgenannten Anforderungen.

Zur bequemen Vergleichung lasse ich hier eine kurze Uebersicht der in der Literatur vorkommenden Säuremethoden folgen:

Danger und Flandin: das Endresultat ist eine kohlige Masse, welche mit Wasser ausgezogen wird.

Gautier[1]: Endresultat ebenso eine kohlige Masse.

Pouchet[2] läßt die Kohlemasse erst mit Salzsäure ausziehen und nachher für sich zerstören.

Denigès[3] erzielt annähernd vollständige Zerstörung; 100 g Substanz bedürfen aber wenigstens 250 ccm Salpetersäure, 5 ccm Kaliumpermanganatlösung (2%) und 100 ccm Schwefelsäure. Auch ist das Verfahren ziemlich weitläufig.

Meillère[4] erzielt auch vollständige Zerstörung. Das Verfahren ist einfacher wie die früheren. 100 g Fleisch benötigen wenigstens 350 ccm des von Meillère angegebenen Säuregemisches (400 ccm Salpetersäure und 100 ccm Schwefelsäure).

A. Halenke[5] hat die Kjeldahlmethode angewandt zur Zerstörung von Nahrungsmitteln bei der Untersuchung auf Zink. 50 g Substanz verlangten 175 ccm Säure und 1 g gelbes Merkurioxyd. Die Zerstörung nahm acht Stunden in Anspruch.

---

[1]) Compt. rendus 129, 936 (1899).
[2]) Compt. rendus, Jan. 1881.
[3]) Journ. de pharm. et de chimie 14, 241 (1901).
[4]) Journ. de pharm. et de chimie 15, 97 (1902).
[5]) Ztschr. f. Unters. d. Nahr.- u. Genußm. 2, 128.

Otto Gras und W. Gintl[1]) haben die Kjeldahlmethode zu allgemeinen toxikologischen Zwecken erprobt. 10 g Substanz verlangen 60—80 ccm Schwefelsäure; schließlich muß noch Salpeter hinzugefügt werden.

Nikitin-Scherbatscheff[2]): eine Art Kjeldahlmethode, bei welcher die zehnfache Menge Schwefelsäure verbraucht wird.

Neumann[3]): Kjeldahlmethode. Benötigt sind für 8 g Substanz, 15 ccm Schwefelsäure und 15 g Ammonnitrat.

Grigorjew[4]) benutzt eine zehnfache Menge Schwefelsäure und außerdem noch rauchende Salpetersäure.

Lockemann[5]) hat das Verfahren von Gautier in der Weise abgeändert, daß vollständige Zerstörung erzielt wird. 20 g Fleisch verlangen 20 ccm Säuregemisch (10 Teile rauchende Salpetersäure und ½ bis 1 Teil Schwefelsäure) und 35 g Natriumkaliumnitrat.

Bei meiner Untersuchung ging ich aus von der Auffassung, daß man mit der Schwefelsäure-Salpetersäuremethode bessere Ergebnisse erzielen könnte, wenn man der hinzuzufügenden Salpetersäure mehr Gelegenheit bietet, oxydierend einzuwirken.

Das nach verschiedenen Versuchen meist befriedigende Verfahren lasse ich hier folgen:

Die Substanz wird, wenn nötig, mit Wasser zu einem dicken Brei angerührt und in eine tubulierte Retorte von Jenaglas gebracht, welche wenigstens viermal so groß ist als das Volumen der zu zerstörenden Substanz. Dann wird die Säuremischung (gleiche Raumteile Schwefel- und Salpetersäure) eingetragen und zwar annähernd so viele Kubikzentimeter, als das Gewicht in Grammen der trockenen Substanz beträgt. Oefters fängt schon in der Kälte eine ziemlich heftige Einwirkung an. Am besten läßt man den Retortenhals in das Zugloch des Abzugs ausmünden, so daß man von den sauren Dämpfen nicht belästigt wird.

Man erhitzt gelinde, am besten auf einem Asbest-Eisendrahtnetz, sodaß eine gleichmäßige Masse gebildet wird und ein Ueberschäumen der Flüssigkeit nicht stattfindet. Darauf bringt man in die Retorte einen Scheidetrichter mit Tropfvorrichtung, mit der Vorsicht, daß die Trichterröhre ungefähr ½ cm vom Boden

---

[1]) Oesterr. Chem.-Ztg. 308 (1899).

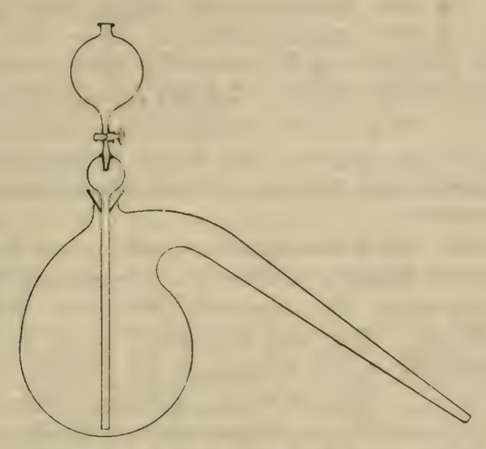
[2]) Vierteljhrschr. f. ger. Med. 19, 233 (1900).

[3]) Arch. f. Anatom. u. Physiol. 552 (1897).

[4]) Vierteljhrschr., f. ger. Med. 29, 74 (1905).

[5]) Ztschr. f. angew. Chem. 18, 421 (1905).

der Retorte entfernt ist. Den Raum zwischen Röhre und Tubus kann man durch einen passenden, abgeschliffenen Trichter gut abschließen.



Durch den Scheidetrichter läßt man jetzt tropfenweise Salpetersäure hinzufließen. Temperatur und Schnelligkeit des Zutröpfelns werden so reguliert, daß keine Verkohlung eintritt. Man sorge immer für einen kleinen Ueberschuß an Salpetersäure.

Im Anfange ist die Einwirkung heftig unter Bildung von viel Schaum. Nach einiger Zeit hört die Schaumbildung auf. Man hat dann eine gelbe Flüssigkeit erhalten, über welcher eine klare Schicht des vorhandenen Fettes abgelagert ist. Das Fett wird offenbar erst zerstört, nachdem es von der Schwefelsäure verkohlt worden ist. Man steigert jetzt die Temperatur und reguliert den Zutritt der Salpetersäure derartig, daß die gebildete feine Kohle gleich von der zufließenden Salpetersäure oxydiert wird. Gänzliche Verkohlung, bei welcher große Stücke Kohle gebildet werden, muß vermieden werden.

Man sieht jetzt allmählich die Fettschicht verschwinden. In der Retorte findet sich eine klare, braune Flüssigkeit. Man erhitzt diese sehr stark, unter sehr langsamen Zutropfen von Salpetersäure, bis eine vollkommen farblose Flüssigkeit erhalten ist. Es ist erforderlich, die starke Erhitzung wenigstens eine Stunde fortzusetzen, um auch die letzten Spuren organischer Substanz zu zerstören.

Das ganze Destruat von z. B. 250 g Fleisch beträgt nur einige Kubikzentimeter. Durch Abrauchen kann es von Schwefelsäure befreit werden.

Beispiele: Ein Liter Milch, gemischt mit 50 ccm Schwefelsäure und ebensoviel Salpetersäure, wurde in der Retorte konzentriert, bis der Retorteninhalt anfing sich zu schwärzen. Das Volumen war dann ungefähr 200 ccm. In der oben angegebenen Weise wurden jetzt 300 ccm Salpetersäure hinzugesetzt. Der totale Säureverbrauch betrug 400 ccm. Zeit der Zerstörung sechs Stunden.

Erbsen. 100 g Erbsen wurden erst zu einem Brei gekocht und dann mit 50 ccm Salpeter- und 50 ccm Schwefelsäure gemischt. Zugesetzte Salpetersäure 150 ccm. Totaler Säureverbrauch 250 ccm. Zeit sechs Stunden.

Fleisch. 250 g fein gehacktes, sehr fettes, frisches Fleisch wurden mit 50 ccm Salpeter- und 50 ccm Schwefelsäure in die Retorte gebracht. Zugesetzte Salpetersäure 350 ccm. Totaler Säureverbrauch 450 ccm. Zeit fünf Stunden. Nach dem Abrauchen blieb ein vollständig weißer Rückstand im Gewicht von 5 g.

Sardinen. 50 g Sardinen mit dem Oele wurden mit 25 ccm Schwefel- und 25 ccm Salpetersäure in die Retorte gebracht. Schon in der Kälte fand hier eine kräftige Einwirkung statt. Zugesetzte Salpetersäure 240 ccm. Totaler Säureverbrauch 290 ccm. Zeit drei Stunden.

Bemerkung: Das Anrühren mit Wasser zu einem dicken Brei ist notwendig, weil die Einwirkung des Säuregemisches auf die trockene Substanz oft zu heftig ist. So muß Mehl z. B. mit einem gleichen Gewicht Wasser gemischt werden.

Aus dem pharmakologischen Institut der Universität Leipzig.

Beiträge zur Chemie der Kondurangorinde.

Von Dr. phil. Konrad Kubler.

(Eingegangen den 29. IX. 1908.)

In der Reihe der häufiger gebrauchten offizinellen Arzneidrogen gehört die Kondurangorinde (von *Marsdenia Condurango*, Asclepiadaceae) zu denjenigen, über deren chemische Bestandteile auch heute noch unsere Kenntnisse mangelhaft und unbefriedigend sind. Ich habe daher, auf Veranlassung meines hochverehrten Lehrers, Herrn Geheimrat Prof. Dr. R. Boehm, unter dessen gütiger Anleitung den Versuch gemacht, die Chemie dieser Droge durch eingehendere Untersuchungen nach Möglichkeit zu fördern. Ehe ich jedoch zur Darlegung meiner eigenen Untersuchungen

übergehe, ist es erforderlich, einen Ueberblick über die bis jetzt in der Literatur niedergelegten Angaben über die chemischen Bestandteile der Kondurangorinde zu geben.

Die Droge wurde erst zu Anfang der siebenziger Jahre des vorigen Jahrhunderts in Europa allgemeiner bekannt und im Jahre 1882 in das Deutsche Arzneibuch aufgenommen (Pharmacop. germ. Ed. II., 1882).

Die ersten Mitteilungen über ihre chemischen Bestandteile von Antisell 1871[1]) und Vulpius 1872[2]) geben über den chemischen Charakter der für die Droge eigentümlichen Stoffe noch keinen Aufschluß. Vulpius gelang es nicht, ein Alkaloid nachzuweisen; er vermutete damals, daß zwei verschiedene eigentümliche „Harze" die Träger der Wirkung sein könnten.

Für die weitere Entwickelung der Chemie der Kondurangorinde ist eine Untersuchung von Tanret 1885[3]) maßgebend geworden, die sich nicht auf die Kondurandoringe selbst, sondern auf die Wurzel der gleichfalls zu den Asclepiadaceen gehörigen *Asclepias vincetoxicum* bezog. Tanret hatte aus dieser Droge ein amorphes Glykosid, Vincetoxin, isoliert, dessen wässerige Lösungen die Eigentümlichkeit hatten, beim Erwärmen sich zu trüben, resp. gallertig zu erstarren, und beim Abkühlen sich wieder vollständig zu klären.

Vulpius, der sich erinnerte, das gleiche Verhalten auch an wässerigen Auszügen der Kondurangorinde beobachtet zu haben, nahm dann 1885[4]) die chemische Untersuchung der Rinde von neuem auf und gelangte, indem er das von Tanret für die Darstellung des Vincetoxin ausgearbeitete Verfahren benutzte, zu der Auffindung eines Glykosides (Kondurangin) auch in der Kondurangorinde, das in mehreren seiner Eigenschaften dem Vincetoxin Tanrets sehr ähnlich war.

In der Folge haben sich dann noch G. Jukna (1890)[5]), Bocquillon (1891)[6]) und Carrara (1891 und 1892)[7]) mit den Kondurangoglykosiden beschäftigt.

Es erscheint mir zweckmäßiger, auf die Angaben dieser verschiedenen Autoren erst bei der Besprechung meiner eigenen Versuchsergebnisse einzugehen.

Frl. van Diest (1878)[8]) hat kleine Mengen eines ätherischen Oeles aus den harzigen Extrakten der Rinde durch Wasserdampf ab-

---

[1]) Jahresbericht über Pharmakognosie 1871, pag. 158.
[2]) Neues Jahrbuch für Pharmazie **37**, pag. 193 und 257.
[3]) Journal de Pharmacie et de Chimie 1885, pag. 210.
[4]) Arch. f. Pharm. Bd. **223**, pag. 299.
[5]) Arbeiten des Pharmakolog. Inst. zu Dorpat IV., pag. 92 ff.
[6]) Journ. de Pharm. et de Chimie XXIV., pag. 485.
[7]) Gazz. chim. ital., Bd. **21**, I., 204; ibid. Bd. **22**, I., pag. 236.
[8]) Schmidt's Jahrb. 1881, Bd. **189**, pag. 135 ff.

treiben können. Von sonstigen Bestandteilen der Rinde sind Kautschuk von Marpmann[1]), ein Cholesterin ähnlicher Stoff (Konduranstearin) von Carrara[2]), reichliche Mengen von Kohlehydraten und eine eisengrünende, gerbstoffähnliche Substanz von Vulpius rekognosziert worden.

Es handelte sich zunächst darum, durch Vorversuche eine sichere Orientierung über die verschiedenen Bestandteile der Rinde zu gewinnen, um auf dieser Grundlage die für die Isolierung der wichtigeren Stoffe geeignete Darstellungsmethode ausarbeiten zu können.

Zu diesem Zwecke extrahierte ich kleinere Mengen der gepulverten Rinde successive mit Aether, Alkohol und Wasser. Es zeigte sich, daß in keinem dieser Extrakte ein Alkaloid enthalten ist. Sowohl das ätherische als auch das alkoholische Extrakt schmeckten bitter. Im ätherischen Extrakt ist aber der Träger dieses Geschmacks nur in geringerer Menge enthalten und aus demselben kaum in reiner Form darstellbar. Da das Extrakt zugleich nachweisbare Mengen von Zucker enthält, liegt die Vermutung nahe, daß an sich in Aether unlösliche Stoffe durch gegenseitige Beeinflussung ihrer Löslichkeit in dem komplizierten Stoffgemenge in wechselndem Betrage bei der Extraktion mitgerissen werden.

Die Menge ätherlöslicher Bestandteile der Rinde beträgt nach einem genauer durchgeführten Versuche **8,1833%** ihres Trockengewichtes. Da diese Materien mehr oder weniger reichlich auch in Alkohol löslich sind, so erschien es mit Rücksicht auf die Verarbeitung des Alkoholextraktes und namentlich auf die Isolierung ätherunlöslicher Glykoside unerläßlich, auch bei der Bearbeitung der Droge in größerem Maßstabe die Erschöpfung mit Aether der Extraktion mit Alkohol vorangehen zu lassen.

Das ätherische Extrakt diente mir außerdem bis jetzt nur zur Darstellung des ätherischen Oeles der Rinde, auf welches ich später zurückkomme. Die sonstigen Bestandteile desselben — Fett, Kautschuk, Harz etc. — habe ich vorläufig nicht näheruntersucht.

Die Vorversuche lehrten ferner, daß sich durch Erschöpfung mit heißem Alkohol aus der vorher mit Aether extrahierten Rinde annähernd vollständig das Glykosid gewinnen läßt. Außer diesem enthält das alkoholische Extrakt sehr beträchtliche Mengen von Kohlehydraten, noch Reste von ätherlöslichen Harzen, aber wie die Lassaigne'sche Probe ergab, keine stickstoffhaltigen Körper, also auch keine Alkaloide.

---

[1]) Apoth.-Ztg. 1889, No. 4, pag. 43.

[2]) l. c.

Bei der Reindarstellung des Glykosids hat nur ein verhältnismäßig umständliches und auch ziemlich kostspieliges Verfahren zum Ziele geführt. Zur Abtrennung der Kohlehydrate (Zucker) aus dem alkoholischen Extrakt (zur Vermeidung einer allzu reichlichen Auflösung von Zuckerarten verwendete ich zur Extraktion nur starken Alkohol von 96%) diente Aceton, mit welchem das von Alkohol möglichst befreite alkoholische Extrakt behandelt wurde. Der Rückstand der Acetonlösung wurde in Chloroform aufgenommen, in welchem das Glykosid leicht löslich ist. Der Umstand, daß aber auch hier durch Löslichkeitsbeeinflussung erhebliche Mengen nicht glykosidischer Stoffe mit in Lösung gehen, machte noch ein weiteres unten im Detail angegebenes Reinigungsverfahren mit Aether und Chloroform erforderlich.

Das Kondurangoglykosid ist ein Kolloid und auf keine Weise zum Krystallisieren zu bringen. Es war daher ganz besondere Sorgfalt nötig, um mit einiger Sicherheit den Nachweis der Einheitlichkeit des Stoffes führen zu können.

T a n r e t (l. c.) glaubte auf Grund seiner Beobachtungen am Vincetoxin eine besondere Gruppe von Glykosiden aufstellen zu können. Dieser Stoff, von dem er eine wasserlösliche und eine wasserunlösliche Modifikation annimmt, gab, abgesehen von derbereits oben erwähnten Eigentümlichkeit, in der Wärme in eine Art von Gelzustand überzugehen, auch noch nach Analogie der Alkaloide, eine Fällung mit Jodkaliumjodquecksilber und ist aus wässeriger Lösung durch Kochsalz fällbar. Da das Kondurangin sich ebenso verhält (V u l p i u s, J u k n a), so schien, wo nicht die Identität, so doch eine sehr nahe Verwandtschaft von Vincetoxin und Kondurangin naheliegend.

Ich möchte schon an dieser Stelle betonen, daß mir der Nachweis des Vorkommens des Kondurangoglykosides in verschiedenen Modifikationen, von denen B o c q u i l l o n sogar fünf verschiedene aufstellt, nicht gelungen ist, und daß ich daher zurzeit ein einziges Kondurangin annehmen kann, dessen genauere Charakteristik im folgenden gegeben werden wird.

Es sollen sich daran anschließen die Beschreibung eines neuen, in chemischer Beziehung interessanten Alkohols, des Kondurit, den ich neben dem Glykosid Kondurangin im alkoholischen Auszug der Rinde vorgefunden habe, sowie einige Daten über die Zuckerarten desselben Extraktes.

Aus dem wässerigen Auszug der mit Aether und Alkohol erschöpften Droge sind weitere beachtenswerte Stoffe nicht erhalten worden. Er schmeckt nicht mehr bitter und enthält hauptsächlich Stoffe der Kohlehydratgruppe (Schleim).

I. Darstellung des Rohkondurangins.

Die 14 Tage lang im Mohr'schen Apparat mit Aether extrahierte Rinde wird nach Verjagung des Aethers in einer Destillierblase zwei Tage lang mit 96%igem Alkohol unter Rückgießen des abdestillierenden Alkohols extrahiert, halb erkalten gelassen, nach Abgießen der Tinktur das Rindenpulver in einer Filterpresse abgepreßt und die Preßkuchen 1½ Tage lang nochmals in gleicher Weise behandelt. Nach dem Abdestillieren des Alkohols und Einengen auf dem Wasserbad verblieben 380 g aus 3 kg Rinde, entsprechend **12,66%** des Trockengewichtes der Rinde, als alkoholisches Extrakt.

Zum Zweck der Behandlung mit Aceton wurden Liter-Standflaschen zu ¾ mit Aceton gefüllt und das Extrakt heiß mit Hilfe eines Glasstabes tropfenweise in das Aceton fallen gelassen. Nach Zugabe von je einigen Extrakttropfen (2 g etwa) wird energisch durchgeschüttelt. Hierbei umgeben sich die Tropfen mit einer weißen Pulverhaut, um beim weiteren Schütteln unter Lösung eines beträchtlichen Teiles zu Pulver zu zerfallen. Nachdem alles Extrakt eingetragen ist, schüttelt man, bis das Aceton nichts mehr aufnimmt, läßt absitzen, gießt die Acetonlösung ab und schüttelt nochmals mit der gleichen Menge frischen Acetons aus. Beim Absetzen setzt sich das unlösliche Pulver, indem es zusammenballt, sehr fest an den Boden an und muß nachher durch einen spitz ausgezogenen dicken Glasstab aufgelockert werden. Nach dreimaliger Ausschüttelung nimmt das Aceton nichts mehr auf. Das beim Abdestillieren der Lösung wieder gewonnene Aceton kann zum selben Zwecke wieder verwendet werden.

Den acetonunlöslichen Teil bezeichne ich mit B.

Die Acetonlösung enthält das Glykosid neben Verunreinigungen, wie Harz und etwas Zucker. Nachdem das Aceton so weit als irgend möglich durch Destillation entfernt ist, erhitzt man den Kolben ohne Kühler auf dem Dampfbad und kann so bei Schräghalten des Kolbens noch einen letzten Rest von Aceton entfernen. Der erkaltete Rückstand löst sich in wenig Chloroform; bei steigender Verdünnung mit Chloroform und Schütteln wird ein Punkt erreicht, bei welchem sich eine flockige Ausscheidung bemerkbar macht. Die Flocken klumpen sich beim Schütteln dann zusammen und verdichten sich beim Stehen an der Oberfläche der Flüssigkeit zu einer Haut resp. einem Klumpen und einem als Ring an der Flasche haftenden Rand. Dieser Rand vermehrt sich allmählich beim völligen Klarwerden der zunächst trüben Chloroformlösung.

Die durch Chloroform aus der Lösung abgeschiedene Substanz bezeichne ich mit A.

Es ist vielleicht nicht unwesentlich, mitzuteilen, daß ich die Konzentration der klaren Chloroformlösung durch Abdestillieren in der Weise vornehme, daß der 1 Liter-Kolben in kochendem Wasser hängend erhitzt wird. Dies hat gegenüber dem gewöhnlichen Dampfbad den Vorteil, daß beim Herausschaffen des letzten Restes Chloroform der Kolben nach jeder Richtung gedreht und geschüttelt werden kann, ohne ihm den Heizkörper zu entziehen. Die Konzentration wird soweit fortgesetzt, bis nur noch eine geringe Spur Chloroform vorhanden ist, dann rasch etwa ½ l Aether zugegeben und mit einem dicken Glasstab, der am Ende etwas spitz und so gebogen ist, daß man damit in der Flasche überall hinkommen kann, die dicke Masse von der Kolbenwand vorsichtig möglichst rasch abgekratzt und durch Umschwenken im Aether verteilt. Um die Masse weiter aufzulockern, dreht man den Kolben in heißem Wasser ein paarmal um und läßt einen Tag lang mit ¾ l Aether stehen. Der Aether dringt dann durch die ganze Masse, welche dabei schwach gelblich und hart wird. Die Klumpen und das Pulver werden nun mittelst des Aethers, welcher einen Teil der Masse mit gelbgrüner Farbe gelöst hat, rasch auf ein Filter geschwenkt und mit reinem Aether nachgewaschen. Vom Filter bringt man Pulver und harte Klumpen rasch in eine Porzellanschale und zerdrückt hier die Klumpen mit einem Hornspatel. Das Zerdrücken und Umwenden des Pulvers muß so lange ununterbrochen fortgesetzt werden, bis der Aether in der Hauptsache verflüchtigt ist. Alsdann kann man das schwach gelbliche Rohglykosid ruhig an der Luft stehen lassen.

Die Ausbeute betrug 89,6 g oder auf 3 kg Droge 2,98%.

Durch kalte Perkolation der mit Aether behandelten Rinde mit 96%igem Alkohol erhielt ich eine Ausbeute von nur 68 g Rohglykosid aus 3 kg, entsprechend 2,26%.

Bei einem dritten Versuch kochte ich die mit Aether behandelte Rinde mit Benzol zwei Tage in der Destillierblase, wie beim Alkoholextrakt angegeben, aus. Nach Verjagen des Benzols aus den Preßkuchen lieferte mir das alkoholische Extrakt aus 2,65 kg ursprünglich angewandter Rinde 77,7 g oder 2,92% Rohglykosid.

2. Reinigung des Rohkondurangins.

Um das bei der Reinigung des Glykosids eingeschlagene Verfahren verständlich zu machen, muß ich hier noch vorausschicken, was von früheren Autoren von den Eigenschaften des Kondurangins

angegeben worden ist. Vulpius, der, wie erwähnt, das Kondurangoglykosid nach dem Verfahren von Tanret isolierte, bezeichnet die Substanz als ein amorphes Pulver, dessen wässerige Lösung schon in der Konzentration von 2% beim Erwärmen weit unter dem Siedepunkt des Wassers, zur ziemlich festen Gallerte erstarrt. Die nicht zu verdünnte wässerige Lösung wird nach dem Ansäuern mit einer Mineralsäure durch Jodkaliumjodquecksilber weiß gefällt. Ueber den Schmelzpunkt und die elementare Zusammensetzung seines Produktes gibt Vulpius nichts an. Die Glykosidnatur desselben scheint ihm durch die Beobachtung außer Zweifel gesetzt, daß seine wässerige Lösung nach längerem Erhitzen mit 1% Schwefelsäure alkalisches Kupfertartrat reduziert.

Auch Jukna stellte nach Tanrets Verfahren Kondurangin dar. Er befand es stickstofffrei. Ueber Schmelzpunkt und elementare Zusammensetzung hat auch er keine Beobachtungen mitgeteilt. Bemerkenswert ist, daß er die Einheitlichkeit des Präparates bezweifelt auf Grund der Beobachtung, daß der beim Gelatinieren der Lösung durch Kochen abgeschiedene Anteil (74% des Glykosides), bei der Hydrolyse mit Säuren weniger (11,92%) Zucker liefert als der in Lösung verbliebene, aus welchem 19,85% Zucker abgespalten wurden. Den Zucker hält Jukna nicht für Traubenzucker, da er ihn als gärungsunfähig befand.

Bocquillon, der, wie oben erwähnt, fünf verschiedene Modifikationen des Kondurangins unterscheidet, gibt als Schmp. 146°, und für die Drehung des polarisierten Lichtes $\alpha = +0{,}17^0$ an. Bei den Analysen des wasserlöslichen (gewöhnlichen) Glykosides schwankten die Kohlenstoffwerte zwischen 60,07 und 62,74%, die des Wasserstoffs zwischen 7,8 und 8,01%. Irgend welche Beweise für die Einheitlichkeit der von ihm dargestellten Körper hat auch Bocquillon nicht beigebracht.

Da die Arbeiten meiner Vorgänger keine Anhaltspunkte dafür geben, daß sie es mit einheitlichen Substanzen zu tun hatten, mußte ich darauf bedacht sein, Kriterien dafür ausfindig zu machen, daß meine Präparate einheitlich waren. Es stellte sich bald heraus, daß die für die Reindarstellung des Glykosides mißlichste Eigenschaft darin besteht, daß es an sich in Chloroform unlösliche Stoffe bei seiner Auflösung in diesem Lösungsmittel in die Lösung mitreißt, und andererseits auch bei der Behandlung mit Aether, worin es selbst unlöslich ist, in Aether an sich leicht lösliche Verunreinigungen mit großer Hartnäckigkeit festhält.

Anscheinend schon ziemlich reine Präparate, die sich in wenig Chloroform rasch und vollkommen klar auflösen, trüben sich und

setzen dann nach längerem Stehen, je nach der Stufe ihrer Reinheit, mehr oder weniger reichliche Mengen harzähnlicher Substanz ab, wenn man die Lösung mit mehr Chloroform verdünnt, wobei offenbar ein in der konzentrierteren Lösung bestehendes Lösungsgleichgewicht gestört wird. Als ein erstes Kriterium der Reinheit habe ich daher den Umstand angesehen, daß die Chloroformlösung eines Präparates auch bei sehr starker Verdünnung im Reagenzglase mit Chloroform nicht mehr getrübt wurde.

Um die Reste ätherlöslicher Stoffe zu beseitigen, die das Kondurangin mit größter Hartnäckigkeit festhält, wurde es zunächst trocken wiederholt mit größeren Mengen Aether digeriert, und wenn auf diese Weise nichts mehr zu extrahieren war, die konzentriert alkoholische Lösung des Glykosides mit Aether fraktioniert gefällt. Hierbei bleiben schließlich auch noch die letzten Reste ätherlöslicher Substanz in ätherisch alkoholischer Lösung zurück.

Die zunehmende Reinheit des Glykosides läßt sich endlich auch nach seinem Verhalten beim Erhitzen im Kapillarrohr beurteilen. Das Glykosid hat keinen Schmelzpunkt im engeren Sinne des Wortes. Je nach dem Grade seiner Reinheit bleibt es beim Erhitzen in den weiten Grenzen von 82—147° C. ganz unverändert, sintert dann, erweicht allmählich, entwickelt Blasen, wird durchsichtig, und steigt endlich unter lebhafter Gasentwickelung bei 170—186° im Röhrchen unter Zersetzung in die Höhe. Als brauchbar für die Beurteilung der Reinheit habe ich besonders den Temperaturgrad befunden, bis zu welchem die Probe im Kapillarrohr völlig unverändert bleibt, und dafür schließlich nach mannigfaltigen Versuchen die Temperatur von **146—147°** als Zeichen der Reinheit angenommen.

Erst wenn diesen Anforderungen Genüge getan war, habe ich meine Präparate als analysenrein angesehen.

Zur weiteren Erläuterung meines Reinigungsverfahrens mögen folgende genaueren Versuchsdaten führen: Das zu reinigende Rohkondurangin blieb bis 82° im Kapillarrohr unverändert, sinterte von 90—96°, wurde bei 132° blasig und stieg von 144—149° unter lebhafter Blasenentwickelung in die Höhe. 12 g der Substanz wurden zweimal je einen Tag lang mit je 300 g Aether digeriert. Das hierauf von Aether befreite und wieder getrocknete Material in wenig Chloroform gelöst und die klare Lösung mit ¾ l Chloroform verdünnt, wobei zunächst Trübung und nach dem Durchschütteln eine flockige Abscheidung unter allmählicher völliger Klärung der Lösung erfolgte. Nach dem Abdestillieren des Chloro-

forms bis zur Sirupskonsistenz des Rückstandes wurde letzterer mit viel Aether gefällt, wobei wiederum ein Anteil im Aether gelöst blieb.

Die dann noch restierenden 9 g Glykosid löste ich in 18 ccm absolutem Alkohol in der Wärme und versetzte die auch nach dem Erkalten klare Lösung so lange mit Aether, bis eine bleibende Trübung entstand (hierzu waren 45 ccm Aether erforderlich); nach dem Klarwerden der überstehenden Lösung (es hatte sich ein geringer harziger Absatz gebildet), goß ich sie ab und fällte sie in vier Fraktionen mit Aether.

1. Fraktion. Niederschlag durch Fällung obiger Lösung mit 60 ccm Aether.

2. Fraktion. Von der von Niederschlag 1 abgegossenen klaren Lösung zunächst ⅔ des Aethers abdestilliert. Hierauf 90 ccm Aether zugefügt (Niederschlag 2).

3. Fraktion. Die von Niederschlag 2 abgegossene klare Flüssigkeit durch Abdestillieren auf ⅓ eingeengt und mit 90 ccm Aether gefällt (Niederschlag 3).

4. Fraktion. Von Niederschlag 3 abgegossene Flüssigkeit mit 120 ccm Aether gefällt (Niederschlag 4).

Die von dem letzten Niederschlag abgegossene alkoholisch-ätherische Flüssigkeit gab nach dem Abdestillieren den Rückstand R.

Die einzelnen Fraktionen (Niederschläge) wurden in Chloroform gelöst, mit Aether gefällt und das Verhalten der pulverigen Abscheidungen im Kapillarrohre bestimmt. Diese, wie alle später anzugebenden Schmelzpunkte[1]) beziehen sich auf die bei 100° getrocknete Substanz.

Fraktion	1	2	3	4	Alkohol-Aether-rückstand R
Unverändert bis	104°	125°	124°	115°	52°
Sintern	bis 140°	130—140°	132—141°	125—135°	52—60°
Erweichungspunkt	148°	152°	147°	143°	66°
Blasen	162°	161°	166°	162°	108°
Durchsichtig . .	180°	176°	178°	168°	114°
Steigt hoch . .	182°	178°	180°	170°	110°

[1]) Obwohl es sich nicht um Schmelzpunkte im engeren Sinne handelte, kann ich wohl für die Beobachtungen des Verhaltens im Kapillarrohr der Kürze wegen die Bezeichnung „Bestimmung des Schmelzpunktes“ beibehalten.

Die Fraktionen 1—4, zusammen 5 g, vereinigte ich und löste in Chloroform. Bei der Verdünnung gaben sie wieder eine geringe Abscheidung, aber beim Wiederfällen des Glykosides durch Aether nur noch wenig in Aether lösliche Substanz.

Schmelzpunkt: Unverändert bis 130°, löst sich dann von der Wand ab und sintert bei 140—147°, Erweichungspunkt 152°, Blasen 171°, hoch und durchsichtig 180—182°.

Eine Wiederholung der gleichen Behandlung gab nun beim Verdünnen mit Chloroform nur noch eine ganz minimale, aus Harz bestehende Abscheidung (löslich in Kalilauge und daraus durch verdünnte Schwefelsäure wieder fällbar), aber nichts in Aether Lösliches mehr.

Schmelzpunkt: 146, 147—152, 162, 172, 180—182.

Vorsichtshalber wiederholte ich zum dritten Male die Chloroform-Aether-Behandlung.

Schmelzpunkt: 147, 147—152, 162, 173—174, 184—186.

Die Ausbeute betrug an reinem Glykosid 3,0 g = 25% des Rohglykosides. Bei späteren Versuchen und bei Verarbeitung größerer Quantitäten Rohglykosid verbesserte sich die Ausbeute bis auf ca. 50%.

Das aus dem auf kaltem Wege gewonnenen Extrakt erhaltene Glykosid ließ sich nicht so leicht reinigen, es mußte zweimal mit Aether in angegebener Weise aus absolutem Alkohol fraktioniert gefällt werden, ehe es die richtige Beschaffenheit erreichte.

Das Rohglykosid aus dem angeführten dritten Darstellungsversuch hatte einen höheren Schmelzpunkt als die beiden anderen, die Reinigung vollzog sich aber analog dem soeben detaillierten Vorgang.

Aus dem Alkohol-Aetherrückstand R löste sich bei wiederholtem Digerieren mit Aether eine grüne Schmiere, harzig, welche der bei der ursprünglichen Fällung des Glykosids erhaltenen gleicht. Danach konnte ich durch die Chloroform-Aetherbehandlung in Verbindung mit fraktionierter Fällung noch ein wenig reines Glykosid gewinnen.

Auch das gereinigte Kondurangin ist ein amorphes hellgelbliches ziemlich hygroskopisches Pulver, läßt sich aus keinem Lösungsmittel krystallisiert erhalten, löst sich klar in Chloroform, auch in starker Verdünnung, ferner in Aceton, Wasser und absolutem Alkohol. Es ist unlöslich in Aether und Benzol. Die wässerige Lösung schmeckt rein bitter, schäumt stark beim Schütteln, reagiert sauer und ist auch in starker Konzentration optisch inaktiv (vergl. B o c q u i l l o n).

Die wässerige 5%ige Lösung des reinen Glykosids gibt auf Zugabe von 1—3 Tropfen verdünnter Schwefelsäure mit Jodkaliumjodquecksilber noch keine Fällung, erst bei Zusatz größerer Mengen verdünnter Schwefelsäure erfolgt eine flockige Ausscheidung.

Ich möchte hier zunächst die Ergebnisse der analytischen Untersuchung des gereinigten Kondurangins folgen lassen. Mit Rücksicht auf die wenig charakteristischen Eigenschaften des Körpers war natürlich eine größere Anzahl von Elementaranalysen erforderlich, die sich auf Präparate verschiedener Darstellung erstreckten. Die Analysen der bei 100° getrockneten Substanz wurden im Sauerstoffstrom und Schiffchen ausgeführt. Es sei noch vorausgeschickt, daß der Körper keine Spur von Asche hinterließ.

Elementaranalysen:

a) Von Präparaten, die nach der eingehend beschriebenen Methode zu verschiedenen Zeiten dargestellt wurden:

1. 0,1608 g gaben 0,1120 g H_2O und 0,3590 g CO_2
   0,1999 „ „ 0,1345 „ „ „ 0,4440 „ „
2. 0,1807 „ „ 0,1230 „ „ „ 0,4001 „ „
   0,1848 „ „ 0,1265 „ „ „ 0,4100 „ „
3. 0,1975 „ „ 0,1375 „ „ „ 0,4380 „ „
4. 0,2140 „ „ 0,1385 „ „ „ 0,4715 „ „ [1]
   0,2040 „ „ 0,1385 „ „ „ 0,4525 „ „

b) Von Präparaten, die aus dem durch kalte Perkolation gewonnenen Extrakt erhalten wurden.

1. 0,1960 g gaben 0,1345 g H_2O und 0,4330 g CO_2
   0,2165 „ „ 0,1435 „ „ „ 0,4790 „ „
2. 0,1910 „ „ 0,1312 „ „ „ 0,4218 „ „

c) Eines Präparates aus dem alkoholischen Extrakt der mit Aether und Benzol extrahierten Rinde.

1. 0,2045 g gaben 0,1440 g H_2O und 0,4540 g CO_2

d) Eines Präparates, welches aus dem Alkohol-Aetherrückstande R gewonnen wurde.

1. 0,2208 g gaben 0,1590 g H_2O und 0,4870 g CO_2.

Methoxylbestimmung:

Den qualitativen Nachweis von Methoxyl lieferte ich durch dreistündiges Erhitzen von 1 g Substanz mit 5 g konzentrierter (25%iger) Salzsäure im Bombenrohr. Beim Oeffnen der erkalteten Röhre wurde eine grüne Flamme wahrgenommen.

Die quantitative Bestimmung erfolgte nach der von S. Zeisel[2] angegebenen Methode.

---

[1] Diese Analysen führte ich mit einer Substanz aus, welche durch tagelanges Trocknen bei 100° in Wasser unlöslich geworden war.

[2] Monatshefte für Chemie **6**, 986 und **7**, 406.

1. 0,2480 g Substanz gaben 0,1475 g AgJ, entsprechend 7,82% OCH_3.

2. 0,3365 g Substanz gaben 0,1930 g AgJ, entsprechend 7,57% OCH_3.

Die Molekulargewichtsbestimmung führte ich nach der kryoskopischen Methode mit dem Beckmannschen Apparate in wässeriger Lösung aus.

Lösungsmittel g	Substanz g	Substanz auf 100 g Lösungsmittel g	Gefrierpunkts-erniedrigung	Molekular-gewicht
12,9880	0,1000	0,7699	0,018°	792,3
12,8600	0,1420	1,1041	0,026°	785,9

Wie nachstehende Zusammenfassung zeigt, lassen sich die gefundenen Werte gut der Formel $C_{40}H_{60}O_{16}$ anpassen.

Gefunden:

	1.	2.	3.	4.	5.	6.
C	60,88	60,57	60,38	60,50	60,48	60,08
H	7,79	7,53	7,62	7,61	7,79	7,24

	7.	8.	9.	10.	11.	12.
C	60,49	60,25	60,34	60,22	60,54	60,15
H	7,59	7,67	7,42	7,68	7,87	8,05

OCH_3: 7,87 7,57

Molekulargewicht: 792,3 785,9

	Berechnet für $C_{40}H_{60}O_{16}$:	Gefunden, im Mittel:
C	60,30	60,40
H	7,53	7,65
$(OCH_3)_2$	7,78	7,72
Mol.-Gew.	796	789,1

3. Spaltung des Kondurangins.

Die hydrolytische Spaltung des Kondurangins ist verhältnismäßig leicht durch verdünnte Mineralsäuren in weiten Temperaturgrenzen zu bewerkstelligen. Zunächst führte ich einige Versuche in alkoholischer Lösung aus, die den Vorzug gewähren, daß dabei das eine Produkt der Spaltung sich nicht klumpig abscheidet, sondern in Lösung bleibt. Da aber infolge ziemlich weitgehender Zersetzung des Zuckers durch in Alkohol gelöste Mineralsäuren eine quantitative Ermittelung des bei der Hydrolyse entstandenen Zuckers nicht möglich ist, habe ich die größere Zahl der Spaltungsversuche in wässeriger Lösung mit einem Gehalt von 5% Schwefelsäure durchgeführt. Einige Beobachtungen über den Umfang

der Zersetzung reiner Glykose durch alkoholische oder wässerige Schwefelsäure resp. Salzsäure gedenke ich im Anhang mitzuteilen.

An dieser Stelle sei mit Rücksicht auf die quantitativen Bestimmungen des bei der Konduranginspaltung gebildeten Zuckers nur angegeben, daß ich von 1,0102 g reiner Glykose nach 12 stündigem Kochen mit 30 g Schwefelsäure von 5% am Rückflußkühler 98,04% wiedergewonnen habe.

Die Erfahrung lehrte, daß 2½—3 stündiges Kochen von 1 Teil Glykosid mit 30 Teilen verdünnter Schwefelsäure von 5% auf dem Drahtnetz mit Rückfluß ausreichend ist, um das Maximum von Zucker abzuspalten. Die Lösung trübt sich zunächst, um dann unter starkem Aufschäumen und Abscheidung rotbrauner Massen ins Kochen zu geraten. Beim Abnehmen des Kühlers verbreitet sich ein sehr intensiver, nicht unangenehmer Geruch, der auf die Entstehung eines flüchtigen Spaltungsproduktes hindeutet. Es ist mir aber bei eigens zu diesem Zwecke angestellten Versuchen nicht möglich gewesen, durch Wasserdampfdestillation greifbare Mengen eines flüchtigen Stoffes zu finden. Nach Beendigung der Operation ließ ich das Gefäß mit dem Reaktionsgemisch langsam erkalten und einige Stunden stehen, wobei wasserunlösliche Spaltungsprodukte zur festen rotbraunen Masse erstarren, so daß die Flüssigkeit leicht davon abgegossen werden kann. Die quantitative Bestimmung des Zuckers in letzterer geschah so, daß ich — eventuell nach vorherigem Ausschütteln mit Aether (vergl. unten) — mit Barythydrat genau neutralisierte, das Filtrat vom Baryumsulfat durch Nachwaschen auf 100 ccm verdünnte und hierin den Zucker nach Allihn bestimmte.

Zwei so ausgeführte Versuche ergaben bei je zwei Analysen ziemlich gut übereinstimmende Mengen von Zucker.

1. Aus 2,004 g Kondurangin gaben

a) 23,8 ccm der Lösung 0,2061 g Cu = 105,9 mg Zucker oder auf 100 ccm berechnet 22,20%.

b) 25,0 ccm der Lösung 0,2169 g Cu = 111,6 mg Zucker oder auf 100 ccm berechnet 22,27%.

2. Aus 2,0701 g Kondurangin gaben

a) 24 ccm der Lösung 0,2216 g Cu = 114 mg Zucker oder auf 100 ccm 22,94%.

b) 23,6 ccm der Lösung 0,2141 g Cu = 110,1 mg Zucker oder auf 100 ccm 22,53%.

Bei Zugrundelegung der oben für Kondurangin angegebenen Formel $C_{40}H_{60}O_{16}$ spricht die gefundene Zuckermenge dafür, daß im Kondurangin 1 Mol. Zucker ($C_6H_{12}O_6$) gebunden ist.

Für die Gleichung

$$C_{40}H_{60}O_{16} + H_2O = C_6H_{12}O_6 + C_{34}H_{50}O_{11}$$

berechnen sich **22,61%** Zucker.

Wenn es auch nicht gelungen ist, den bei der Spaltung gebildeten Zucker krystallinisch zu erhalten, so zeigten doch erstens die starkte Rechtsdrehung, zweitens die Eigenschaften des gewonnenen Osazons, drittens die mit unzweifelhaft positivem Resultat (gegenüber den gegenteiligen Angaben von J u k n a) angestellte Gärungsprobe, daß Glykose vorlag.

Das Osazon wurde in bekannter Weise aus der nach Möglichkeit gereinigten Zuckerlösung dargestellt und schmolz nach dem zweimaligen Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol bei **206°** C.

Die Hydrolyse des Kondurangins ist, wenn auch nicht ganz vollständig, schon bei gewöhnlicher Temperatur ausführbar. Läßt man eine in dem oben angegebenen Verhältnis mit 5% Schwefelsäure versetzte wässerige Konduranginlösung in verschlossener Flasche bei gewöhnlicher Temperatur stehen, so trübt sich die anfangs klare Lösung schon im Verlaufe des ersten Tages und scheidet sich allmählich ein blaßgelber etwas fleischfarbener Niederschlag ab. Um den Umfang und Verlauf der Hydrolyse bei gewöhnlicher Temperatur genauer zu verfolgen, setzte ich zu gleicher Zeit in gleichen Verhältnissen 4 Spaltungsproben an und bestimmte den Zuckergehalt der Lösungen in der ersten Probe nach 2 Tagen, in der zweiten nach 14 Tagen, in der dritten nach 4 Wochen und in der vierten nach 7 Wochen. In den beiden ersten Proben ergaben sich polarimetrisch 15,4 resp. 18,3% Zucker. Die Bestimmung des Zuckers nach A l l i h n wurde in diesen beiden Fällen leider nicht ausgeführt; in den beiden letzten Versuchen, in welchen die Zuckerbestimmung genau nach A l l i h n vorgenommen wurde, ergaben sich nach 4 Wochen 18,51% und nach 7 Wochen 20,70% Zucker.

Bei Versuch 3 gaben aus 2,6980 g Kondurangin 24,8 ccm der Lösung 0,2400 g Cu = 123,9 mg Zucker, entsprechend 18,51% auf 100 ccm.

Bei Versuch 4 gaben aus 2,3685 g Kondurangin 21,2 ccm der Lösung 0,2025 g Cu = 103,88 mg Zucker, entsprechend **20,70%** auf 100 ccm.

Die Zuckermenge erreichte also auch nach 7 Wochen noch nicht den Wert, der sich schon nach ca. 3 stündigem Kochen unter sonst gleichen Bedingungen ergeben hatte (im Mittel 22,48%).

Der genaueren Beschreibung der außer dem Zucker bei der hydrolytischen Spaltung des Kondurangins erhaltenen Produkte

möchte ich zunächst noch näheres über das Verhalten von Konduranginlösungen in der Hitze vorausschicken:

Erwärmt man wässerige Konduranginlösungen, indem man sie in Reagenzgläsern in ein größeres mit Wasser gefülltes Becherglas einhängt und die Temperatur des Wassers mit dem Thermometer verfolgt, so beobachtet man, unabhängig von der Konzentration, bei etwa 60—65° das Auftreten einer Trübung (Opaleszenz), wobei die Lösung im durchfallenden Lichte ganz durchsichtig, im auffallenden aber mehr oder weniger undurchsichtig erscheint. Verdünnte Lösungen (bis 0,5%) verändern sich nicht weiter, auch wenn die Temperatur bis 100° gesteigert wird, werden aber rasch wieder klar beim Abkühlen unter 60°. Lösungen von mittlerer Konzentration (1—2½%) nehmen mit dem Auftreten der Opaleszenz zugleich die Konsistenz einer dickflüssigen Gallerte an; bei Konzentrationen über 2½% aber beobachtet man von 65° an die Scheidung des anfangs homogenen Systems in zwei Phasen; es trennt sich scharf von einer hellgelben Flüssigkeit eine dunkler gefärbte zunächst ebenfalls noch flüssige Schicht. Wird die Temperatur nicht über 70° gesteigert, und die Probe rasch wieder abgekühlt, so mischen sich wieder beide Phasen zu einer homogenen, völlig klaren und durchsichtigen Flüssigkeit. Wird aber das Erwärmen längere Zeit (¼—2 Stunden) fortgesetzt und die Temperatur auf 100° gesteigert, so wird die von der klaren Flüssigkeit am Boden abgesetzte Schicht immer zäher und fester. Man kann schließlich die Flüssigkeit davon bis auf den letzten Tropfen abgießen, und erhält nach dem Erkalten einen festen Klumpen, der sich in der Reibschale zu Pulver verreiben läßt und sich in Wasser nicht mehr auflöst. Man kann, je nach der Dauer der Einwirkung der Hitze, die zweite feste Phase des Systems in verschiedenen Stufen der Löslichkeit in Wasser erhalten.

Der Vorgang macht in der Tat den Eindruck, als ob die Lösung des Glykosids wie eine Eiweißlösung beim Erhitzen zum Gerinnen gebracht würde, nur mit dem Unterschied, daß hier bis zu einem gewissen Grade die Veränderung durch Abkühlen wieder umkehrbar ist. Auch die andere Deutung des Phänomens, die Jukna ins Auge faßte, daß das an sich möglicherweise nicht einheitliche Glykosid beim Erhitzen der wässerigen Lösung sich in zwei Anteile — einen in Wasser löslichen und unlöslichen — trennen könnte, ist nicht ohne weiteres abzuweisen.

Es schien mir vor allem nötig, zu untersuchen, ob sich beim Erhitzen der wässerigen Konduranginlösungen, abgesehen von den Modifikationen der Löslichkeit, eine chemische Veränderung nach-

weisen läßt. Daß viele Glykoside ziemlich labil und wenig hitzebeständig sind, ist bekannt.

Eine wässerige Lösung von reinem Kondurangin gibt bei der Trommer'schen Probe keine Spur einer Kupferoxydulabscheidung. Ich konnte nun leicht nachweisen, daß schon fünf Minuten nach dem Erhitzen der Lösung bei der genannten Reaktion schönes rotes Kupferoxydul sich abscheidet, und daß die Mengen der Abscheidung mit der Dauer des Erhitzens stetig zunehmen, so daß zuletzt ganz beträchtliche Mengen von Kupferoxyd vollständig reduziert werden. Man kann es demnach für sicher ansehen, daß Kondurangin schon beim Erhitzen seiner wässerigen Lösung allmählich zersetzt wird. Ob das eigentümliche Verhalten seiner Lösungen in der Hitze davon abhängig ist oder nicht, kann ich vorläufig nicht entscheiden. Als ein Argument gegen die Einheitlichkeit des Glykosids kann diese Eigenschaft aber ebenso wenig angesehen werden, als sich auf Grund desselben etwa eine Trennung in zwei verschiedene Anteile bewerkstelligen läßt.

Um dem Einwand zu begegnen, daß das Glykosid vielleicht doch infolge der Anwendung höherer Temperaturgrade bei seiner Darstellung mehr oder weniger zersetzt oder verändert worden sein könnte, habe ich in kleinem Maßstabe die Darstellung bei vollständiger Vermeidung einer Temperatur von über 45° so durchgeführt, daß ich das mit Aether erschöpfte Rindenpulver in der Kälte im Deplazierapparat mit Aceton extrahierte, den Acetonauszug im Vakuum verdunstete, den Rückstand in Chloroform löste, und in der früher angegebenen Methode durch Aether und Chloroform die Reinigung vornahm, wobei das Chloroform ebenfalls im Vakuum abdestilliert wurde. Ich erhielt so aus 120 g Rinde ca. 1 g reines Glykosid, das in allen Punkten sich wie das oben beschriebene verhielt.

Sehr unbefriedigende Resultate erhielt ich leider bei der genaueren Untersuchung der bei der Hydrolyse neben Zucker entstandenen Substanz.

Bei den Spaltungen in der Kochhitze resultierte sie als amorphe rotbraune leicht pulverisierbare Masse, die sich im gepulverten Zustande an der Luft verändert und schmutzig schwarzbraun wird. Die gleiche Veränderlichkeit zeigte auch das bei der Spaltung in gewöhnlicher Temperatur erhaltene Produkt, wenn es auch zunächst viel weniger gefärbt erschien. Alle Versuche, Krystalle zu erhalten, waren vergeblich. Im Kapillarrohr erhitzt, zersetzt sich die Substanz schon bei 100°; in Wasser ist sie sehr wenig, in wenig Alkohol vollständig löslich; doch trübt sich diese Lösung auf weiteren Alkohol-

zusatz. In den übrigen organischen Solventien, Chloroform, Aether, Benzol, löste sie sich nur teilweise. Ich komme auf die weitere Untersuchung dieses Stoffes unten zurück.

Zunächst erschien es wünschenswert, eine annähernde Bilanz der Spaltung aufzustellen und zu ermitteln, ob die Summe der erhältlichen Produkte annähernd der angewandten Menge des Glykosids entsprach. Auf diesem Wege mußte zu erfahren sein, ob bei der Spaltung in erheblichem Maße auch flüchtige Stoffe gebildet werden.

Ich führte in etwas größerem Maßstabe folgenden Versuch aus:

61,80 g reines Kondurangin wurden 3 Stunden lang mit Schwefelsäure von 5% gekocht. Ich erhielt hieraus **31,64** g des oben beschriebenen Spaltungsproduktes, das selbstverständlich sorgfältig von Schwefelsäure und anhaftender Feuchtigkeit befreit wurde. Den flüssigen Teil des Reaktionsgemisches — eine gelbe (trübe) Flüssigkeit, die den Zucker, die Schwefelsäure und alle sonstigen bei der Spaltung gebildeten wasserlöslichen Teile enthalten mußte, schüttelte ich wiederholt mit Aether aus. Der Aether hinterließ einen harzartigen, dem trockenen Spaltungsprodukt ähnlichen Rückstand, der trocken **2,748** g wog.

In der mit Aether ausgeschüttelten Flüssigkeit waren **13,96** g Zucker enthalten. Um zu erfahren, ob sie außer Zucker noch andere organische Stoffe enthielt, wurde aus einem Teil der Lösung sorgfältig die Schwefelsäure durch Barythydrat ausgefällt und dann der Trockenrückstand der schwefelsäurefreien Lösung bestimmt. Er belief sich, auf die Gesamtmenge berechnet, auf ca. **25,0** g, so daß also nach Abzug des Zuckers (13,96 g) noch **11,04** g einer anderen wasserlöslichen Substanz vorhanden sein mußten, auf welche ich unten zurückkomme. Ich erhielt also

31,64	g	trockenes Spaltungsprodukt
2,75	,,	durch Ausschütteln mit Aether
13,96	,,	Zucker
11,04	,,	wasserlösliches Produkt
59,39	g	von 61,80, entsprechend 96,10%

der angewandten Menge.

In sehr erheblicher Menge konnte demnach ein flüchtiger Körper jedenfalls bei der Spaltung nicht entstanden sein.

Wenn auch aus dem Mitgeteilten schon mit Sicherheit entnommen werden konnte, daß, abgesehen von dem in konstanter Menge gebildeten Zucker, die Hydrolyse des Glykosids einen sehr komplizierten Verlauf nimmt, und daß das mit dem Zucker ge-

paarte Molekül nicht als einheitlicher Körper erhalten werden kann, so erschien es doch geboten den Gegenstand soweit wie nur immer möglich weiter zu verfolgen.

Die Elementaranalysen des festen Spaltungsproduktes ergaben die Werte:

1.	0,2012 g	gaben	0,1350 g	H_2O	und	0,5039 g	CO_2
	0,2047 ,,	,,	0,1380 ,,	,,	,,	0,5113 ,,	,,
2.	0,2125 ,,	,,	0,1455 ,,	,,	,,	0,5341 ,,	,,
3.	0,2180 ,,	,,	0,1443 ,,	,,	,,	0,5445 ,,	,,

entsprechend:

	1.	2.	3.	4.
C	68,30	68,12	68,59	68,11%
H	7,50	7,54	7,66	7,47%

Es wurde oben gezeigt, daß Kondurangin (bezogen auf die Formel $C_{40}H_{60}O_{16}$) zwei Methoxyle aufweist. Es zeigte sich, daß auch das feste Spaltungsprodukt noch methoxylhaltig ist. Die gefundenen Werte sind:

a) Aus dem auf heißem Wege gewonnenen festen Spaltungsprodukt:

1.	0,3000 g	gaben	0,1255 g	AgJ,	entsprechend	5,52% OCH_3
2.	0,2935 ,,	,,	0,1262 ,,	,,	,,	5,67% ,,
3.	0,4165 ,,	,,	0,1723 ,,	,,	,,	5,46% ,,

b) Aus dem auf kaltem Wege gewonnenen festen Spaltungsprodukt:

1. 0,3185 g gaben 0,1140 g AgJ entsprechend 4,72% OCH_3.

Der Methoxylgehalt ist, wie ersichtlich, geringer als im Kondurangin. Er hätte steigen müssen, wenn beide Aethergruppen erhalten geblieben wären. Es hat also eine teilweise Verseifung der Methoxyle stattgefunden.

Es blieb nun nur noch die Möglichkeit übrig, durch Einwirkung stärkerer Reagentien auf die an sich nicht charakterisierbaren Spaltprodukte zu chemisch definierbaren Substanzen zu gelangen, und dieser Weg hat denn auch wenigstens zu einem bestimmten Ergebnis geführt.

Ich benutzte zu diesen Versuchen zunächst das in größeren Mengen erhältliche feste Spaltungsprodukt.

Wenig Erfolg hatte die schon mehrfach anderwärts mit Nutzen angewandte Methode der Reduktion mit Zinkstaub und Natronlauge. Es konnte zwar ein krystallisierbarer Körper auf diese Weise gewonnen werden, aber in so verschwindend geringer Menge, daß die weitere Verfolgung dieses Weges aussichtslos erschien. Es entstand ein farbloser sublimierbarer Körper der, nach dem Umkrystallisieren aus Petroläther bei 25° schmolz; er ist löslich in Alkohol, Aether, Petroläther und in heißem Wasser. Die wässerige Lösung reagiert stark sauer und gibt mit Eisenchlorid unter gleichzeitiger Trübung eine schwach rotviolette Färbung. Ammoniakalische Silberlösung wird langsam reduziert.

Bei der Elementaranalyse gaben:

0,1473 g der Substanz 0,0905 g H_2O und 0,3809 g CO_2, entsprechend C = 70,52% und H = 6,87%.

Auch bei der Oxydation mit Permanganat erhielt ich keine brauchbaren Resultate. Es konnte neben viel Kohlensäure und etwas Essigsäure, Spuren eines dem obigen ähnlichen krystallinischen Körpers und keine Oxalsäure aufgefunden werden.

Ich versuchte endlich noch die Behandlung des unlöslichen Spaltungsproduktes mit alkoholischem Kali:

35 g desselben löste ich in
350 g alkoholischer Kalilösung (von 10%)

und erhitzte 24 Stunden am Rückflußkühler im Dampfbad. Nach Ablauf dieser Zeit destillierte ich den Alkohol ab und gab nach dem Erkalten etwas mehr als die für das angewandte Kali berechnete Menge verdünnte Schwefelsäure hinzu. Das Filtrat von dem dabei entstandenen harzigen Niederschlag schüttelte ich zwölfmal mit Aether aus und digerierte den Rückstand des Aethers mehrmals mit kochendem Petroläther. Dieser hinterließ Krystalle, die zunächst schon bei 83° schmolzen. Sie wurden in Sodalösung aufgenommen, diese dann nach dem Ansäuern abermals mit Aether ausgeschüttelt. Der krystallisierte Rückstand des Aethers gab dann nach zweimaligem Umkrystallisieren aus Wasser Krystalle vom Schmp. **133°**, die in Soda gelöst mit Kaliumpermanganat die bekannte Zimmtsäurereaktion gaben. Die Menge der auf diese Weise gewonnenen Zimmtsäure betrug nur 0,3 g.

Reichlicher erhielt ich sie aus dem beim Ansäuern des Reaktionsgemisches entstandenen harzigen Niederschlag. Ich digerierte ihn zunächst so lange mit Aether, bis der darin unlösliche, anfangs schmierige Teil pulverig geworden war. Der Rückstand der Aetherlösung wurde in gleicher Weise wieder mit Aether digeriert, wobei dann abermals zuletzt ein in Aether unlösliches Pulver zur Abtrennung gebracht wurde. Nach dreimaliger Wiederholung dieses Verfahrens erstarrte der Rückstand des Aethers gleich nach dem Abdestillieren krystallinisch und lieferte mehr als 1,0 g schöner Krystalle, die durch die Schmelzpunktbestimmung, die Permanganatprobe, die Elementaranalyse und die Analyse des Silbersalzes leicht als Zimmtsäure identifiziert werden konnte.

0,1471 g geben 0,0755 g H_2O und 0,3930 g CO_2.
0,2200 g Qilbersalz geben 0,093 g Silber.

Berechnet für $C_9H_8O_2$:		Gefunden:
C	72,94	72,86%
H	5,44	5,74%
Ag	42,32	42,27%

Im ganzen dürften aus den verarbeiteten 35 g des Ausgangsmaterials reichlich 1,5 g, also ca. 4,3% Zimmtsäure erhalten worden sein.

Es wurde oben die Einheitlichkeit des festen Spaltungsproduktes als sehr zweifelhaft bezeichnet und außerdem angegeben, daß sich amorphe Zersetzungsprodukte des Glykosids in erheblicher Menge auch noch nach Abscheidung des festen Produktes in der Lösung befinden und derselben zum Teil durch Aether entzogen werden, zum Teil nicht.

Ich habe nun weiterhin versucht:

1. das feste Spaltungsprodukt durch Behandlung mit verschiedenen Lösungsmitteln aufzuteilen und die Zusammensetzung der einzelnen Teile und ihr Vermögen, bei der Verseifung Zimmtsäure zu bilden, zu vergleichen;

2. festzustellen, ob auch bei der Verseifung, der bei der Hydrolyse in Lösung gebliebenen Anteile Zimmtsäure entsteht.

Die Aufteilung geschah folgendermaßen: **10,1** g des festen Körpers, in wenig Chloroform klar gelöst, geben beim Verdünnen mit Chloroform auf ½ l zuerst starke Trübung, dann flockige Abscheidungen, die sich nach kräftigem Schütteln an die Gefäßwand absetzten. Das völlig geklärte Chloroform konnte dann ohne Filtration abgegossen werden.

Die durch Chloroform bewirkte Abscheidung, eine schwarzbraune Masse, betrug **1,7** g (a), chloroformunlöslicher Teil.

Von der Chloroformlösung wurde das Chloroform abdestilliert und der Rückstand im Kolben mit Aether übergossen. Dabei schied sich ein graues Pulver ab, dessen Menge nach mehrmaligem Digerieren mit kleineren erneuten Aethermengen **4,1** g (b) betrug, ätherunlöslicher Teil.

Der Destillationsrückstand der von obigem Pulver getrennten Aetherlösungen übergoß ich mit dem vierfachen Volum Petroläther. Die hierdurch bewirkte Fällung ließ sich leicht zu Pulver verreiben und wurde noch mehrmals mit wenig Petroläther ausgewaschen. **3,2** g (c) petrolätherunlöslicher Teil.

Als in Aether-Petroläther löslicher Teil verblieben schließlich noch **0,8** g eines nicht mehr festwerdenden harzigen Stoffes, der sich auch über Schwefelsäure rasch dunkel färbte (d).

Von 10,1 g erhielt ich also:

1,7 g	a
4,1 g	b
3,2 g	c
0,8 g	d

in Summa 9,8 g wieder.

Sämtliche Anteile wurden analysiert und von jedem eine Methoxylbestimmung ausgeführt.

Elementaranalysen:

a)	0,1955 g gaben	0,1160 g H_2O	und	0,4207 g CO_2
b)	0,1996 „ „	0,1270 „ „	„	0,4739 „ „
	0,2074 „ „	0,1309 „ „	„	0,4961 „ „
c)	0,1902 „ „	0,1335 „ „	„	0,4848 „ „
d)	0,2185 „ „	0,1680 „ „	„	0,5765 „ „

Methoxylbestimmungen nach Zeisel:

a)	0,3115 g gaben	0,1435 g AgJ,	entsprechend	6,08% OCH_3
b)	0,3025 „ „	0,1268 „ „	„	5,53% „
c)	0,3453 „ „	0,1030 „ „	„	3,93% „
d)	0,4475 „ „	0,1310 „ „	„	3,86% „

woraus sich ergibt:

	a	b	c	d	Bruttoanalyse des festen Spaltungsproduktes
C	58,69	(64,75) 65,19	69,51	71,95	68,28%
H	6,63	(7,14) 7,06	7,97	8,60	7,54%
OCH_3	6,08	5,53	3,93	3,86	5,34%

Endlich habe ich auch noch sämtliche vier Anteile mit alkoholischem Kali verseift und konnte in allen Zimmtsäure, in a allerdings nur durch die Permanganatprobe nachweisen. Aus b, c und d gewann ich krystallisierte Zimmtsäure, deren Schmelzpunkt der richtige — 133° — war.

Durch diesen Versuch ist der Nachweis geführt, daß das feste Spaltungsprodukt ein Gemenge von mindestens vier verschiedenen Zersetzungsstufen ist. Nach der elementaren Zusammensetzung und dem hohen Methoxylgehalt von a kann man hier noch einen Rest von unzersetztem Glykosid vermuten. Bei b, c und d nimmt mit steigendem Kohlenstoff- und Wasserstoffgehalt der Methoxylgehalt stetig ab, ohne aber ganz zu verschwinden.

Da auch alle Anteile des festen, und, wie ich noch hinzufügen kann, auch die in Lösung verbliebenen Anteile der Spaltungsprodukte bei der Verseifung Zimmtsäure liefern, so ist wenigstens auszusagen, daß ein vermutlich esterartiges hochmolekulares Zimmtsäurederivat im Kondurangin mit Zucker verbunden ist, und daß dieser Paarling bei der Einwirkung von Säuren eine fortschreitende Zersetzung erleidet.

Das bei der Spaltung des Kondurangins bei gewöhnlicher Temperatur erhaltene feste Produkt war heller gefärbt, verhielt sich aber bei der Behandlung mit Lösungsmitteln ebenso wie es oben beschrieben worden ist. (Fortsetzung folgt.)

Druck von Denter & Nicolas, Berlin C., Neue Friedrichstrasse 43.




ARCHIV
DER
PHARMAZIE

herausgegeben

vom

Deutschen Apotheker-Verein

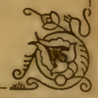
unter Redaktion von

E. Schmidt und **H. Beckurts.**

Band 246. Heft 9.
(Schluss des Bandes.)



BERLIN.
Selbstverlag des Deutschen Apotheker-Vereins.
1908.



Ausgegeben den 5. Dezember 1908.

INHALT.

Seite

K. Kubler, Beiträge zur Chemie der Kondurangorinde (Schluß) 641
Derselbe, Ueber die Bestandteile von Radix Vincetoxici 660
R. Boehm und **K. Kubler,** Ueber Kawarwurzel 663
W. Traube, Ueber die Einwirkung des Ammoniaks auf Methyläthylketon 666
A. Ruckert, Ueber die Einwirkung von Oidium lactis und Vibrio cholerae auf Cholinchlorid 676
A. Rathje, Neuere Untersuchungen der Fette von Lycopodium, Secale cornutum, Semen Arecae und Semen Aleurites cordatae 692
L. Rosenthaler, Die Spaltung des Amygdalins unter dem Einfluß von Emulsin 710
Inhaltsverzeichnis 711

Eingegangene Beiträge.

H. Emde, Zur Isomerie des Ephedrins und Pseudoephedrins.
Em. Bourquelot und **H. Hérissey,** Ueber das Bakankosin.
A. Rathje, Untersuchungen über die Zusammensetzung der Amapa-Milch.
L. Rosenthaler und **R. Meyer,** Zur Kenntnis glykosidhaltiger Extrakte.
O. Schumm, Klinische Methoden zum Nachweis von Blutfarbstoff und von einigen verwandten Farbstoffen.

(Geschlossen den 29. XI. 1908.)

Diese Zeitschrift erscheint in zwanglosen Heften (in der Regel monatlich einmal) in einem jährlichen Umfange von 40 bis 50 Bogen. Ladenpreis für den Jahrgang Mk. 12,—.

Alle Beiträge für das „Archiv" sind an die

Archiv-Redaktion

Herrn Geh. Reg.-Rat Professor Dr. *E. Schmidt* in Marburg (Hessen) oder Herrn Geh. Med.-Rat Professor Dr. *H. Beckurts* in Braunschweig, alle die Anzeigen u. s. w., überhaupt die Archiv-Verwaltung und den Wohnungswechsel betreffenden Mitteilungen an den

Deutschen Apotheker-Verein

Berlin C. 2, Neue Friedrichstr. 43

einzusenden.

4. Untersuchung der bei Darstellung des Rohkondurangins durch Chloroformfällung erhaltenen unlöslichen Substanz (A, vergl. p. 625) und des acetonunlöslichen Anteils (B, vergl. p. 624).

Die durch viel Chloroform aus der Chloroformlösung des Rohglykosids gefällte Substanz (A, vergl. pag. 624) löst sich zum größten Teile in Wasser, Lösung und unlösliche Flocken spülte ich in eine Porzellanschale, um auf dem Wasserbade das anhaftende Chloroform zu verjagen und möglichst alles in Lösung zu bringen. Das Unlösliche ballt sich hierbei zu einer schmierigen Masse zusammen, die teils an der Oberfläche als Haut schwimmt, teils sich zu Boden setzt. Es läßt sich dann eine schmierige, dunkel rotbraune Masse (a) von einem klaren, gelbroten Filtrat (b) trennen.

Die schmierige Masse a ließ ich zunächst an der Luft und dann bei gelinder Wärme trocknen; sie konnte dann leicht zu einem amorphen Pulver zerrieben werden, das sich in Kalilauge dunkelgelb löst und aus dieser Lösung durch verdünnte Schwefelsäure wieder gefällt wird. Ich habe diesen Anteil im übrigen bis jetzt nicht weiter untersucht.

Die Flüssigkeit b drehte die Polarisationsebene 0,75° nach links und gab folgende Reaktionen:

1. Schwach saure Reaktion. Stickstoff ist nicht vorhanden.
2. Bei der Trommer'schen Probe starke Reduktion.
3. Mit ammoniakalischer Silbernitratlösung sofortige sehr starke Reduktion schon in der Kälte.
4. Mit Bleiessig sofortige schön kanariengelbe flockige Fällung.
5. Mit Quecksilberjodidjodkaliumlösung sofortige Ausscheidung eines gelben Niederschlages.
6. Mit Eisenchloridlösung sofortige Grünfärbung der Lösung.

Ein Teil der klaren Flüssigkeit wurde jetzt mit Bleihydroxyd behandelt, bis im Filtrat durch Bleiessig keine Fällung mehr hervorgerufen wurde. Nach dem Abfiltrieren wurde das Filtrat (F) und der Niederschlag (N), letzterer nach der Suspension in Wasser, durch Schwefelwasserstoff von Blei befreit. Nach dem Abfiltrieren und Auswaschen des Bleisulfids und Verjagen des Schwefelwasserstoffs gaben die Filtrate folgende Reaktionen: (S. Tabelle.)

Es ist aus diesen Reaktionen ersichtlich, daß der Lösung (b) durch die Behandlung mit Bleihydroxyd derjenige Körper entzogen worden ist, der die Reaktion mit Eisenchlorid (7.) und mit Bleiessig (6.) verursachte. Die stark reduzierende Wirkung auf ammoniakalisches Silber ist durch die Bleibehandlung nur vermindert, nicht aufgehoben worden. Die optische Aktivität und

die reduzierende Wirkung auf alkalische Kupferlösung, sowie die Reaktion mit Quecksilberjodidjodkalium sind von der Bleibehandlung nicht beeinflußt worden.

	N	F
1. Reaktion und Geschmack	sauer, schwach zusammenziehend	sauer, süß und schließlich bitter
2. Polarisation	0	3° nach links
3. Trommer'sche Probe	schwache Reduktion	sehr starke Reduktion
4. Ammoniakalische Silberlösung	sofortige, sehr starke Reduktion	nach einigen Minuten Reduktion
5. Mit Quecksilberjodidjodkalium	0	sofortige starke flockige Fällung
6. Mit Bleiessig	gelbliche Fällung	0
7. Mit Eisenchlorid	dunkle, grüne Färbung	0

Die Substanz A enthält also:

1. Durch Bleiessig resp. Bleihydroxyd fällbare Substanzen von saurer Natur;

2. wahrscheinlich Kohlehydrate, die durch Blei nicht gefällt werden und wenigstens zum Teil optisch aktiv sind.

Die weiteren Ergebnisse hatten zur Folge, daß ich meine ganze Aufmerksamkeit auf den nicht durch Blei fällbaren Anteil von A konzentrierte und die eingehendere Untersuchung der Bleiniederschläge zunächst zurückstellte.

Ich dampfte einen Teil der durch Bleibehandlung gereinigten linksdrehenden Flüssigkeit zum zähen Extrakt ein, zog dieses mit absolutem Alkohol aus und engte diese Lösung wiederum zum Extrakt ein. Hierbei krystallisierten alsbald lange, an den Enden zugespitzte Prismen aus. Die Krystalle wurden vorerst nur in geringer Menge dadurch rein erhalten, daß das betreffende Extrakt mehrmals mit Aceton ausgekocht wurde. Aus dem Destillationsrückstand des Acetons schieden sich wiederum Krystalle aus, die dann durch Umkrystallisieren aus heißem Alkohol gereinigt werden konnten.

Im Besitz dieser Krystalle konnte ich nun den krystallisierbaren Körper leicht in größerer Menge dadurch erhalten, daß ich

die zum Extrakt eingeengten durch Bleibehandlung gereinigten Lösungen von A mit einer kleinen Menge der Krystalle impfte. Nach etwa vier Wochen erhielt ich so nach dem Behandeln der krystallinisch erstarrten Masse mit absolutem Alkohol und Umkrystallisieren aus absolutem Alkohol etwa 12 g Krystalle vom Schmp. 142—143°.

Ich werde diesen neuen Körper unter dem Namen Kondurit im folgenden Abschnitt näher beschreiben. Die Ausbeute aus je 3 kg Rinde wechselt zwischen 10—15 g, entsprechend 0,3—0,5%.

Vorerst möchte ich noch angeben, was sich bei der Untersuchung des acetonunlöslichen Teils des alkoholischen Extraktes der Rinde (B vergl. pag. 624) ergeben hat.

Die in Klumpen bei der Acetonbehandlung abgeschiedene Masse wird in heißem Alkohol aufgenommen und der extraktdicke Rückstand dieser alkoholischen Lösung durch Schütteln mit Chloroform vollends von Kondurangin befreit. Hierauf wird in Wasser aufgenommen, wobei sich mit zunehmender Verdünnung reichliche Mengen von Harz abscheiden, und die davon abfiltrierte wässerige Lösung wieder zum Extrakt eingeengt.

In der Hauptsache enthält nun dieser Anteil Kohlehydrate. Das optische Verhalten war in den verschiedenen Versuchen wechselnd; bald wurden die wässerigen Lösungen rechts-, bald wenig linksdrehend befunden. Zuweilen waren sie auch nahezu inaktiv. Gegen Reagentien verhielt sich die wässerige Lösung ähnlich wie bei A oben angegeben ist. Indessen tritt die Kaliumquecksilberjodidreaktion nicht immer, die Reduktion ammoniakalisierter Silberlösung entschieden schwächer auf als bei A. Durch Blei wird auch die Lösung von B voluminös gefällt.

Um womöglich die verschiedenen Kohlehydrate bestimmen zu können, unterwarf ich größere Mengen der Rohsubstanz B der Behandlung mit Bleihydroxyd und brachte die von Blei befreiten Filtrate wieder zur Extraktdicke. Kondurit war nur zuweilen und immer nur in geringer Menge in diesem Extrakt nachzuweisen. Die Abscheidung eines krystallisierten Zuckers aus demselben ist bis jetzt auf keine Weise gelungen. Mit Leichtigkeit lassen sich in der bekannten Weise aus den Sirupen A und B große Mengen von Phenylglykosazon in schönen Krystallen erhalten, die den richtigen Schmelzpunkt von 207° aufweisen. Demgegenüber war es auffallend, daß das bekanntlich ebenfalls ziemlich leicht erhältliche, für d-Glykose charakteristische Glykose-Diphenylhydrazon immer nur in relativ geringer Ausbeute zu erhalten war. Zur Gewinnung des Diphenylhydrazones löste ich 14 g des gereinigten Sirups in

7 g Wasser, fügte $4\frac{1}{2}$ g Diphenylhydrazin (aus Diphenylhydrazinchlorhydrat frisch bereitet) hinzu und brachte die trübe Mischung auf dem Wasserbade mit Hilfe von möglichst wenig absolutem Alkohol in Lösung, worauf ich zwei Stunden lang am Rückflußkühler erhitzte. Hierauf wurde der Alkohol verjagt und nach dem Erkalten die dickflüssige Masse mehrmals mit Aether extrahiert. Nach ein paar Tagen schied der Aether Krystalle aus und wurde auch die unter Aether befindliche Reaktionsmasse krystallinisch. Die aus den Aetherlösungen ausgeschiedenen Krystalle krystallisierte ich zweimal aus Wasser um. Die Hauptmenge wurde dann abgesaugt, mit Wasser abgewaschen und ebenfalls zweimal aus Wasser umkrystallisiert. Beide Portionen vereint krystallisierte ich zum dritten Male aus Wasser um und erhielt so sehr schöne, fast farblose Krystalle vom Schmp. **161°** (bei raschem Erhitzen).

Auffallend ist, daß die Sirupe bei scheinbarer Anwesenheit von viel Glykose häufig stark nach links drehen. Man könnte annehmen, daß ein Gemisch von d-Glykose und d-Fruktose vorliegt in der Weise, daß bald die eine, bald die andere Zuckerart vorwaltend ist. Es ist auch nicht ausgeschlossen, daß Invertzucker vorhanden ist, wie er in den Pflanzen durch Einwirkung von Fermenten und Enzymen entsteht. Es ist mir leider nicht gelungen, die d-Fruktose nachzuweisen, wenn nicht der Umstand mitsprechen kann, daß einer außerordentlich großen Ausbeute des der d-Glykose und d-Fruktose gemeinsamen Phenylosazones eine geringe an Diphenylhydrazon gegenübersteht. Zudem ist das für die Fruktose beweisende Methylphenylosazon ganz besonders schwer zu gewinnen. Ich habe einen qualitativen Versuch nach Neuberg[1]) mit reinem Invertzucker angestellt, jedoch ohne Erfolg. Die Reaktion scheint nur dann zu gelingen, wenn ganz reine d-Fruktose vorliegt. Ich impfte daher einen mit absolutem Alkohol, wie oben angegeben, sorgfältig gereinigten Sirup mit ganz reiner d-Fruktose, erhielt aber im Verlauf von mehr als $\frac{1}{2}$ Jahr keine Krystallausscheidung. Da das Kalksalz der Fruktose[2]) ebenso schwer löslich ist als dasjenige der Glykose[3]), blieb noch der Versuch, die Zucker durch Gärung mittels Bierhefe oder Weinhefe zu trennen[4]), da d-Fruktose durch diese schwerer vergärbar ist als Glykose. Die Angaben hierüber widersprechen sich jedoch[5]).

---

[1]) Berl. Ber. **35**, 959.

[2]) Lippmann, Zuckerarten I., pag. 881.

[3]) Lippmann, Zuckerarten I., pag. 551.

[4]) Dubrunfault, Comptes rendus **25**, 307.

[5]) Lippmann, Zuckerarten I., pag. 866.

15 g Sirup wurden in 250 g Wasser gelöst. Die trübe Lösung läßt sich rasch klar filtrieren, dreht dann 0,4° nach links. Nach eintägiger Gärung betrug die Drehung — 0,66° und nach zwei Tagen wieder — 0,4°. Nach acht Tagen war keine weitere Veränderung der Drehung nachweisbar, das Reduktionsvermögen dagegen war fast verschwunden. Beim Eindampfen blieben 7 g Sirup; es waren also ca. 8 g vergoren. Es gelang auf keine Weise, in dem nicht vergorenen Rest, dessen Lösung nach wie vor nach links drehte, d-Fruktose nachzuweisen. Man darf es aber nach dem Mitgeteilten immerhin als wahrscheinlich bezeichnen, daß in dem Kohlehydratgemisch neben d-Glykose d-Fruktose enthalten ist.

Es sei noch hinzugefügt, daß die bei der Krystallisation des Kondurit (vergl. pag. 642) restierenden Mutterlaugen gleichfalls aus einem Gemisch von rechts -und linksdrehendem Zucker bestanden.

5. Kondurit.

Ueber die Gewinnung dieses Körpers habe ich bereits das Nähere mitgeteilt. Er krystallisiert aus heißem Alkohol leicht in großen beiderseits abgeschrägten vierseitigen Prismen (Schmp. **142—143°**), ist in Wasser sehr leicht, etwas weniger in Aceton, ziemlich schwierig in absolutem Alkohol löslich, unlöslich in den übrigen organischen Lösungsmitteln. Die wässerige Lösung schmeckt rein und sehr intensiv süß, reagiert neutral und ist auch in starker Konzentration (10%) optisch inaktiv. Auch ein Polarisationsversuch nach V i g n o n[1]) mit Borax gab sowohl bei der heißen als bei der kalten Lösung ein negatives Resultat. F e h l i n g'sche Lösung und ammoniakalisches Silber werden nicht reduziert.

Bei der Elementaranalyse ergaben:

1.	0,1978 g Substanz	0,1318 g H_2O	und	0,3599 g CO_2
2.	0,2025 ,, ,,	0,1305 ,, ,,	,,	0,3661 ,, ,,
3.	0,2132 ,, ,,	0,1370 ,, ,,	,,	0.3841 ,, ,,
4.	0,2074 ,, ,,	0,1335 ,, ,,	,,	0,3750 ,, ,,

Diese Werte führten auf die Formel $C_6H_{10}O_4$.

Berechnet für $C_6H_{10}O_4$ = 146:	Gefunden: 1.	2.	3.	4.	Mittel:
C 49,31	49,62	49,30	49,13	49,31	49,34%
H 6,85	7,43	7,20	7,19	7,20	7,25%

[1]) Ann. d. chim. et de physique (5), 2, 440.

Die Bestimmung des Molekulargewichts führte ich nach der Gefriermethode in wässeriger Lösung im Beckmann'schen Apparate aus:

Lösungs-mittel g	Substanz g	Substanz auf 100 g Lösungsmittel g	Gefrierpunkts-erniedrigung	Molekular-gewicht	Berech-netes Mol.-Gew.
15,3000	0,2462	1,6413	0,21 resp. 0,205°	141,8 145,2	146
15,3000	0,4209	2,8060	0,355 resp. 0,36°	143,3 141,4	

Hiernach erschien obige Formel hinlänglich gestützt, und lag die Vermutung am nächsten, daß ein mehrwertiger Alkohol vorlag. Sorgfältige Durchsicht der Literatur ergab, daß eine Verbindung von der angegebenen Beschaffenheit und Zusammensetzung bis jetzt noch nicht bekannt ist. Ich versuchte es, den Körper durch die weitere chemische Untersuchung genauer zu charakterisieren.

Der Nachweis des Vorhandenseins von vier Hydroxylen ergab sich aus der Darstellung und Analyse der Benzoylverbindung und des Konduritphenylkarbamates.

1,0 g Kondurit, gelöst in Natronlauge von 15%, wurde mit einem Ueberschuß von Benzoylchlorid geschüttelt. Das Reaktionsprodukt schied sich in Form weißer Klumpen ab, die zunächst mit Wasser abgewaschen einen Tag unter Wasser stehen blieben. Hierauf löste ich die nicht völlig erstarrte Masse in Aether und schüttelte die ätherische Lösung wiederholt mit Natriumkarbonatlösung aus. Der Rückstand der sorgfältig durch calciniertes Glaubersalz getrockneten ätherischen Lösung wurde dann in Benzol aufgenommen und die Benzollösung mit Petroläther gefällt. Die wachsartig weiche Fällung diente nach dem wiederholten Abwaschen mit Petroläther und Trocknen zur Analyse. Sie zeigte auch nach langem Stehen keine Spur von Krystallisation, konnte aber durch Trocknen bei 50° leicht zur Gewichtskonstanz gebracht werden.

Bei der Elementaranalyse gaben:

1. 0,2080 g Substanz 0,0938 g H_2O und 0,5523 g CO_2
2. 0,2218 „ „ 0,1006 „ „ „ 0,5902 „ „

Berechnet für $C_{34}H_{26}O_8$:	Gefunden: 1.	2.	Mittel:
C 72,59	72,41	72,56	72,48%
H 4,66	5,04	5,07	5,05%

Zwecks Darstellung des Phenylkarbamates wurde 1,0 g Kondurit mit einem Ueberschuß von Phenylisocyanat (4,5 g)

im sorgfältig getrockneten, zugeschmolzenen Rohr 2½ Stunden lang auf 165° erhitzt. Nach dem Erkalten wurde der homogene dickflüssige Inhalt des Rohres in Benzol gegossen, das Rohr mit Benzol gespült und die vereinigten Benzollösungen mit Aether gefällt. Die Aetherfällung löste ich in absolutem Alkohol, destillierte letzteren vollständig ab und verrieb dann den Rückstand mit Wasser, wobei er sich in weißes Pulver verwandelte. Zur Beseitigung letzter Reste von Phenylisocyanat usw. wurde das Pulver nochmals in Benzol gelöst und die Lösung mit Petroläther gefällt, diese Prozedur, wo erforderlich, noch ein- bis zweimal wiederholt.

Das reine Produkt bildet ein farb- und geruchloses Pulver vom Schmp. 120°.

Bei der Elementaranalyse gaben:

1. 0,2165 g Substanz 0,1010 g H_2O und 0,5205 g CO_2.
2. 0,2045 g (bei 16,5° C. und 752 mm B.) 17,0 ccm Stickgas

Berechnet für $C_6H_6(OCONHC_6H_5)_4[C_{34}H_{30}N_4O_8]$:	Gefunden:
C 65,57	65,56%
H 4,82	5,22%
N 9,02	9,51%

Wenn die aufgestellte Formel richtig war, konnte der vorliegende Alkohol nicht gesättigt sein. In der Tat erwies er sich sowohl in alkalischer als auch in neutraler Lösung gegen Permanganat äußerst empfindlich. Das Reagens wurde sofort reduziert. Bromwasser wurde von der wässerigen Lösung des Alkohols nur langsam entfärbt; bei etwas höherer Temperatur (ca. 50°) aber erfolgte sehr reichliche Absorption von freiem Brom unter sofortiger Entfärbung und Entstehung zweier unten zu beschreibender Additionsprodukte. Der Versuch, durch Einwirkung von Natriumamalgam zu einer gesättigten Verbindung zu gelangen, lieferte bei mehrmaliger Wiederholung immer wieder die unveränderte Ausgangssubstanz zurück.

Das im folgenden mitgeteilte Ergebnis der Refraktionsbestimmung spricht gleichfalls zugunsten der Annahme einer ungesättigten Verbindung. Die Ausführung der Bestimmungen erfolgte in wässeriger Lösung im Pulfrich'schen Refraktometer. Die Berechnung nach der Lorentz'schen Formel

$$R_2 = \frac{n^2-1}{n^2+2}\varphi.$$

Conrady's[1]) Tabelle der Atomrefraktionen für Natriumlicht gibt die weiterhin erforderlichen Größen an.

[1]) Ztschr. f. physikal. Chemie 3, 1889, pag. 226.

Alle Operationen wurden bei 25° C. ausgeführt.

Substanz g	Wasser g	Spez. Gewicht der Lösung	Berechnungsindex n bei 25°	$\frac{n^2-1}{n^2+2}\varphi$ der Lösung	$\frac{n^2-1}{n^2+2}\varphi$ des Wassers	Molekularrefraktion des Kondurit
0,8455	10,4304	1,0154	1,34097	630,515	597,513	33,002
1,5000	15,2512	1,0288	1,34692	338,198	305,802	32,396
3,3498	13,4482	1,0664	1,36608	153,843	120,807	33,036
7,4150	11,3450	1,1406	1,40392	79,178	46,016	33,162

Berechnet für Kondurit mit 1 Doppelbindung 33,307
„ „ „ „ 2 „ 35,014
„ „ „ „ 0 „ 31,600

Es wäre demnach eine Doppelbindung anzunehmen.

Wenn Kondurit ein ungesättigter Alkohol ist, frägt es sich weiter, ob er eine offene oder eine geschlossene Kohlenstoffkette darstellt. Die folgende Beobachtung spricht für ein zyklisches Molekül.

Erwärmt man eine konzentrierte wässerige Lösung des Kondurit auf dem Wasserbade mit Salzsäure von 12½—25%, so färbt sich die Lösung allmählich gelb bis gelbrot resp. dunkelrot und gibt dann nach dem Erkalten beim Ausschütteln mit Aether beträchtliche Substanzmengen an dieses Lösungsmittel ab. Ich erhielt aus 1,0 g Kondurit so 0,08—0,17 g ätherlösliches Reaktionsprodukt. Die Aetherrückstände zeigen stets alsbald Krystallisation; der krystallinische Anteil läßt sich einigermaßen rein daraus durch Auskochen mit Ligroin erhalten.

Es zeigte sich alsbald, daß ein Phenol vorlag, das in allen Eigenschaften mit Brenzkatechin übereinstimmt.

Die wässerige Lösung färbt sich mit Eisenchloridlösung schön smaragdgrün, welche Färbung auf Zusatz von einem Tropfen Sodalösung in Rotviolett übergeht.

Neutrales Bleiacetat gibt eine Fällung, die sich beim Erwärmen grünlich färbt und in Essigsäure löslich ist.

Fehling'sche Lösung und Silbernitrat werden beim Erwärmen reduziert.

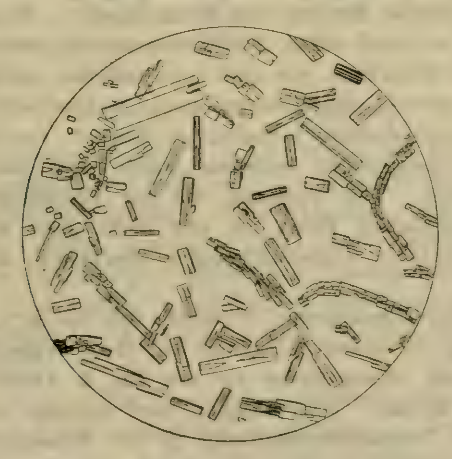
Die Ausbeute versuchte ich vergeblich durch Modifikation des Verfahrens zu vermehren, konnte aber ermitteln, daß auch bei der Einwirkung von Chlorzink oder Phosphorsäureanhydrid Brenzkatechin aus Kondurit gebildet wird.

Da dem unter den angegebenen Bedingungen aus Kondurit entstandenen Brenzkatechin immer hartnäckig harzige Schmieren

anhaften, von denen es auf keine Weise durch Umkrystallisieren ganz befreit werden kann, gelang es auf diesem Wege nicht, das Phenol durch die Schmelzpunktbestimmung zu identifizieren. Die aus Ligroin umkrystallisierte Substanz schmolz durchgehends schon unter 100°. Den richtigen Schmelzpunkt von 104° konnte ich erst konstatieren, nachdem ich die aus Ligroin umkrystallisierte Substanz mehrmals bei möglichst niedriger Temperatur durch Sublimation gereinigt hatte. Das Phenol läßt sich zwischen zwei Uhrgläsern auf dem Sandbad sehr leicht sublimieren. Das zweite resp. dritte Sublimat schmolz dann ganz scharf bei **104°**. Einen weiteren Beitrag zum Identitätsnachweis des Phenols bieten die Abbildungen Fig. 1 und 2, welche die Krystallformen sublimierten reinen Brenzkatechins und diejenigen des aus Kondurit erhaltenen Körpers wiedergeben. Wie ersichtlich sind die Bilder in beiden Fällen die gleichen.

Im Kondurit ist demnach, wenigstens mit der größten Wahrscheinlichkeit, eine zyklische Anordnung der Kohlenstoffatome anzunehmen, analog wie beim Quercit und Inosit, von welch letzteren Alkoholen er sich aber dadurch unterscheidet, daß er ungesättigt ist. Die Entstehung von Brenzkatechin bei Einwirkung von Salzsäure erklärt sich dann leicht durch Abspaltung von zwei Molekülen Wasser nach der Formel

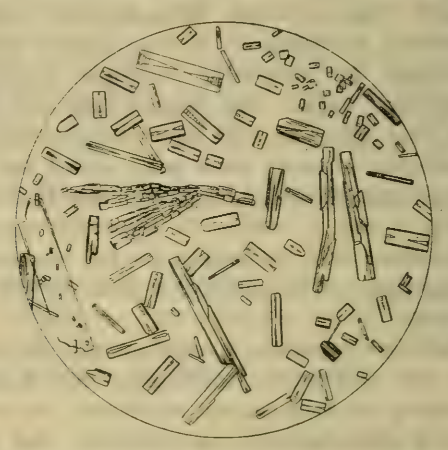
$$C_6H_{10}O_4 - 2\,H_2O = C_6H_4(OH)_2.$$



Figur 1.

Die Bildung von Brenzkatechin aus einem gesättigten Alkohol (etwa von der Formel $C_6H_{12}O_4$) mit vier Hydroxylgruppen durch

einfache Wasserabspaltung wäre kaum denkbar, und ich glaube daher, auch die Entstehung von Brenzkatechin als eine Tatsache bezeichnen zu können, die für eine doppelte Bindung im Kondurit spricht.



Figur 2.

Bromverbindungen aus Kondurit.

Oben wurde angeführt, daß Kondurit in wässeriger Lösung bei 50° C. reichliche Mengen von Brom bindet. Wenn auch kaum zu bezweifeln ist, daß dabei Additionsprodukte entstehen, so verläuft doch die Reaktion, wie sich herausstellte, nicht einfach; es bilden sich vielmehr mindestens zwei, wahrscheinlich drei verschiedene krystallisierbare bromhaltige Körper, von denen zwei in ausgiebigeren Mengen zu isolieren waren und nachstehend beschrieben werden. Der Vorgang, der zur Entstehung dieser verschiedenen Substanzen führt, ist mir nicht ganz klar geworden: ich muß es späteren Untersuchungen überlassen, diese Frage zu entscheiden.

Zwecks der Bromierung versetzte ich die 20%ige wässerige Konduritlösung in einem Kölbchen auf dem Wasserbade bei 50° tropfenweise mit wenig mehr als der für 2 Atome berechneten Menge reinen Broms. Das Halogen wird anfangs unter lebhafter Reaktion und Temperaturerhöhung in der Flüssigkeit momentan entfärbt. Schließlich resultiert eine ganz schwach gelbliche klare Flüssigkeit, aus welcher ich den geringen Ueberschuß an freiem Brom zu einer flachen Schale an der Luft abdunsten ließ und die ich hierauf im Vakuum zum dicken Sirup einengte, wobei teilweise

schon Krystallisation erfolgte. Durch Verreiben mit absolutem Alkohol erstarrte die ganze Masse krystallinisch. Die abgesaugten Krystalle bildeten nach zweimaligem Umkrystallisieren aus heißem absolutem Alkohol rhombische Platten (Schmp. 175°. Monobromid).

Die erste sirupöse Mutterlauge dieser Krystalle wird mit viel Aether versetzt und stehen gelassen, bis Klärung eingetreten ist; der Aether hierauf zu drei Viertel abdestilliert, dann abermals mit viel Aether gefällt, nach längerem Stehen die Flüssigkeit vom geringfügigen Absatz abgegossen und sodann bis zur Beseitigung der sauren Reaktion mit Silberkarbonat behandelt. Das zum Sirup eingeengte Filtrat von den Silbersalzen erstarrt alsbald krystallinisch. Die Krystalle kann man durch wiederholtes Auflösen in einem Gemisch von 6 Teilen Benzol und 4 Teilen absolutem Alkohol in der Wärme rein erhalten. Beim Erkalten der Lösung scheiden sich langsam derbe große Prismen ab (Schmp. 176°. Dibromid).

Bei der letzten Bromierung, die ich ausführte, war die alkoholisch-ätherische Flüssigkeit (nach dem Absaugen der Krystalle des Monobromids) anstatt einige Stunden, zufällig mehrere Tage stehen geblieben, und es hatten sich daraus Krystalle abgeschieden, die nach dem Umkrystallisieren aus heißem Alkohol bei 196° schmolzen. Leider genügte die Menge nicht zur genaueren Untersuchung. Aus 10 g Kondurit erhielt ich 4,3 g reines Monobromid und 7,3 g Dibromid (roh).

Monobromderivat, $C_6H_{11}BrO_5$.

Die Verbindung (Schmp. 175°) ist sehr leicht löslich in Wasser, weniger in absolutem Alkohol, sehr wenig in Aether und anderen organischen Lösungsmitteln. Die wässerige Lösung schmeckt süß, reagiert neutral und ist gegen Permanganatlösung relativ beständig. In sodahaltiger alkalischer Lösung erfolgt Reduktion erst nach ca. 7 Minuten. Auf Zusatz von Soda oder Kalilauge tritt in der Kälte keine Verfärbung ein. Die rein wässerige Lösung ist optisch inaktiv.

Analysen. Die Krystalle verlieren beim Erhitzen im Luftbade bis auf 110° erheblich an Gewicht. Die Analysen beziehen sich alle auf die bei dieser Temperatur bis zur Gewichtskonstanz getrocknete Substanz.

0,1315 g (lufttrocken) verloren bei 110° 0,0204 g, entsprechend 15,52%.

0,2188 g (lufttrocken) verloren bei 110° 0,0346 g, entsprechend 15,82%.

0,2130 g (lufttrocken) verloren bei 110° 0,0330 g, entsprechend 15,50%.

Bei der Elementaranalyse der bei 110° getrockneten Substanz gaben:

1. 0,2724 g 0,1145 H_2O und 0,3045 CO_2
2. 0,1790 „ 0,0735 „ „ 0,2038 „
3. 0,1842 „ 0,0775 „ „ 0,2069 „
4. 0,1800 „ 0,2003 „
5. 0,1936 „ 0,0840 „ „ 0,2134 „
6. 0,1935 „ 0,0792 „ „ 0,2148 „
7. 0,1408 „ 0,1100 AgBr, entsprechend 0,0468 Br
8. 0,2090 „ 0,1635 „ „ 0,0696 „
9. 0,1111 „ 0,0865 „ „ 0,0368 „

Bestimmung des Molekulargewichts.
(Lösungsmittel: Wasser.)

Lösungsmittel g	Substanz g	Substanz auf 100 g H_2O g	Erniedrigung des Gefrierpunktes	Molekulargewicht
16,8780	0,1605	0,9509	0,075°	234
16,8780	0,2642	1,5653	0,125°	231

	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.
C	30,48	31,05	30,63	30,19	30,06	30,27%	—	—	—
H	4,70	4,59	4,70	—	4,85	4,58%	—	—	—
Br	—	—	—	—	—	—	33,26	33,30	33,15%

	Berechnet für $C_6H_{11}BrO_5$:	Gefunden im Mittel:
C	29,62	30,40%
H	4,52	4,68%
Br	32,92	33,21%
Molekulargewicht:	243	232,5.

Die Resultate der analytischen Untersuchung lehren, daß das Bromid nur 1 Atom Brom enthält, und sprechen dafür, daß außerdem ein Hydroxyl in das Molekül eingetreten ist, also eine teilweise Oxydation stattgefunden hat.

Ob der Gewichtsverlust um ca. 15,5% auf Krystallwasser oder, was wahrscheinlicher ist, auf Krystallalkohol zurückzuführen ist, kann ich nicht entscheiden.

Leider gelang es nicht, durch Eliminierung des Broms den der Verbindung zugrunde liegenden gesättigten Alkohol darzustellen. Gegen Silberoxyd ist das Bromid auch beim Erwärmen

sehr beständig; es wurde stets unverändert zurückgewonnen. Leicht kann das Brom durch vorsichtige Behandlung mit Alkalilauge herausgenommen werden; nur gelang es nicht, den bromfreien Körper, der in Alkohol so gut wie unlöslich ist, befriedigend vom Bromalkali zu trennen und zur Krystallisation zu bringen; ich konnte nur feststellen, daß er gleichfalls optisch inaktiv ist und Fehling'sche Lösung nicht reduziert.

Um womöglich die Zahl der in dem Monobromid enthaltenen Hydroxyle zu ermitteln, stellte ich aus demselben mittels Phenylisocyanat das Karbamat her; hinsichtlich des dabei eingeschlagenen einfachen Verfahrens kann auf das oben unter „Kondurit" Mitgeteilte verwiesen werden.

Der so in nahezu quantitativer Ausbeute erhaltene Aether war farblos, in Wasser unlöslich und schmolz bei 154°.

Bei der Elementaranalyse gaben:

1. 0,2050 g 0,0822 H_2O und 0,4405 CO_2.
2. 0,3347 g 0,0738 AgBr, entsprechend 9,38% Br.
3. 0,2140 g bei 22,5° und 749 mm Druck 17,4 ccm Stickgas.

	Berechnet für $C_6H_6Br(OCONHC_6H_5)_4O$:	$C_6H_7Br(O.CONHC_6H_5)_5$:	Gefunden:
C	57,45	58,64	59,04%
H	4,31	4,41	4,48%
Br	11,12	9,53	9,38%
N	7,78	8,34	9,00%

Wie ersichtlich, stützen die gefundenen Werte sehr gut die Annahme, daß das Bromid fünf Hydroxyle enthält und demnach einem Monobromquercit entspricht.

Dibromid, $C_6H_{10}Br_2O_4$.

Das Dibromid ist in Wasser etwas schwieriger löslich als das Monobromid, im übrigen verhält es sich organischen Lösungsmitteln gegenüber letzterem sehr ähnlich. Die neutral reagierende wässerige Lösung schmeckt nicht süß, sondern schwach bitter und ist gegen Permanganat und Alkalien erheblich weniger beständig als die des Monobromids. Die Elimination des Broms durch Silberoxyd ist auch hier nicht möglich und auch die Behandlung mit verdünnter Kalilauge führt zu keinem brauchbaren Ergebnis, weil sich dabei das Dibromid schon bei gewöhnlicher Temperatur weitgehend zersetzt. Auch die Darstellung des Karbamats scheiterte daran, daß beim Erhitzen im zugeschmolzenen Rohre Bräunung und teilweise Zersetzung stattfand.

Die Resultate der Analyse genügen für die Formel $C_6H_{10}Br_2O_4$.

1. 0,2263 g gaben 0,0668 H_2O und 0,2001 CO_2.
2. 0,2500 g gaben 0,0767 H_2O und 0,2202 CO_2.
3. 0,2403 g gaben 0,2900 AgBr, entsprechend 0,1234 g Br.

Berechnet für $C_6H_{10}Br_2O_4$:		Gefunden: 1.	2.	3.
C	23,53	24,11	24,02%	—
H	3,26	3,30	3,43%	—
Br	52,28	—	—	51,35%

Für einen zyklischen, ungesättigten, vierwertigen Alkohol, aus welchem durch Abspaltung von 2 Mol. Wasser Brenzkatechin entstehen kann, lassen sich fünf Formeln aufstellen, die sich alle durch Variation aus der Formel

```
      OH    H
        \  /
         C
HC  /       \  C<OH
                 H
HC  \       /  C<OH
                 H
         C
        /  \
      H     OH
```

ergeben. Da aber ein Hydroxyl an einem der an der doppelten Bindung beteiligten Kohlenstoffatome des Sechsringes bei der Addition von Brom ein unbeständiges Derivat bedingen und aller Wahrscheinlichkeit nach zur Elimination von Bromwasserstoff und sekundär zur Entstehung eines Karbonyls führen würde, ein solches ketonartiges Derivat aber nicht beobachtet worden ist, so erscheint bis auf weiteres obige Formel als die wahrscheinlichste; die beiden Bromide würden dann durch die beiden folgenden Bilder auszudrücken sein:

```
        H    OH                      H    OH
          \  /                         \  /
           C                            C
Br>C  /       \  C<H          Br>C  /       \  C<H
H                  OH         H                  OH
Br>C  \       /  C<H          HO>C  \       /  C<H
H                  OH         H                   OH
           C                            C
          /  \                         /  \
        HO    H                      HO    H
     Dibromid.                    Monobromid.
```

Die Hoffnung, durch Oxydationsversuche die Konstitution des Kondurit noch schärfer beweisen zu können, hat sich nicht erfüllt. Als Oxydationsmittel habe ich Salpetersäure, Kaliumpermanganat und Silberoxyd angewandt; in allen Fällen aber

war offenbar die Oxydation mit einer mehr oder weniger weitgehenden Zertrümmerung des Moleküls verbunden.

Verhalten gegen Salpetersäure. Von konzentrierter Salpetersäure (1,4 spez. Gew.) wird Kondurit schon in der Kälte unter stürmischer, fast explosionsartiger Reaktion oxydiert. Als Produkt der Oxydation konnte ich bei einem in kleinem Maßstabe mit 0,5 g Kondurit und 2.5 g Salpetersäure angestellten Versuche nur viel Oxalsäure auffinden. Nach dem Verjagen der Salpetersäure neutralisierte ich mit Calciumkarbonat. Das Filtrat vom Calciumoxalat färbte sich beim Eindampfen rot und hinterließ einen geringen Rückstand amorpher Kalksalze.

Zum zweiten Versuch wandte ich schwächere Salpetersäure (1,3 spez. Gew.) an. Auf 3 g in wenig Wasser gelöstem Kondurit ließ ich 10 g Salpetersäure unter Eiskühlung einwirken. Die Flüssigkeit wurde zwar allmählich rötlich, es trat aber auch nach längerer Zeit keine Reaktion ein. Als ich nun gelinde auf dem Dampfbad erwärmte, erfolgte abermals plötzlich stürmische Reaktion, die indessen durch Kühlung gemäßigt und dann bis zum Aufhören der Gasentwickelung zu Ende geführt werden konnte. Nach dem Neutralisieren mit Calciumkarbonat resultierte wieder ein rot gefärbtes Filtrat, das ich mit absolutem Alkohol fällte. Die durch absoluten Alkohol erzeugten Niederschläge nahm ich mit Wasser auf und fällte die filtrierte Lösung mit Bleiacetat. Nach dem Zersetzen unter Wasser mit Schwefelwasserstoff, Abfiltrieren vom Bleisulfid und Eindampfen des Filtrats, verblieb eine kleine Menge einer nicht krystallisierenden Substanz, die trotzdem beachtenswerte Eigenschaften aufwies. Sie reduzierte in wässeriger Lösung Fehling'sche Lösung und ammoniakalische Silberlösung und reagierte mit Phenylhydrazin schon in der Kälte unter Abscheidung einer gelbgefärbten krystallinischen Verbindung. Die entstandene Menge genügte nur zur Bestimmung des Schmelzpunktes. Nach zweimaligem Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol erweicht die Substanz im Kapillarrohr bei 204° und zersetzt sich bei 208—210°, ohne zu schmelzen. Es dürfte demnach ein Oxydationsprodukt mit dem Charakter eines Ketons oder Aldehyds vorgelegen haben.

Anderweitige definierbare Produkte konnte ich auch diesmal nicht isolieren.

Verhalten gegen Kaliumpermanganat. Das Reagens in 2—4%iger der neutralen wässerigen Lösung des Alkohols zugesetzt, wird sofort reduziert. In mehreren Versuchen variierte ich die Bedingungen, indem ich die für 4 Atome resp. 2 Atome

Sauerstoff berechnete Permanganatmenge, entweder bei gewöhnlicher Temperatur oder unter Eiskühlung und langsamer tropfenweiser Zugabe des Oxydationsmittels einwirken ließ.

In allen Fällen entstanden reichliche Mengen von Oxalsäure und Kohlensäure, neben kleinen zur näheren Untersuchung nicht ausreichenden Quantitäten einer durch Bleiacetat fällbaren Säure.

Malonsäure, deren Nachweis für die Bestimmung der Konstitution des Alkohols wichtig gewesen wäre, war nicht aufzufinden, auch nicht in einem Versuche, den ich genau nach dem von Kiliani[1]) bei der Oxydation des Quercit mit Erfolg angewandten Verfahren mit 5,0 g Kondurit ausführte.

Einwirkung von Silberoxyd in alkalischer Lösung. Etwas mehr positive Resultate ergab die Oxydation mit Silberoxyd, die ich nach der von Kiliani[2]) angegebenen Methode, in zwei Versuchsreihen mit der für 4 resp. 2 Atome Sauerstoff berechneten Menge Silberoxyd ausführte. Das Gemisch der wässerigen Lösung des Kondurits mit Silberoxyd und Calciumhydroxyd erwärmte ich auf 60^{0}, bis alles Silberoxyd zu metallischem Silber reduziert war, entfernte aus dem Filtrat (mit den Waschwässern) vom Silber überschüssigen Kalk durch Einleitung von Kohlensäure und engte das Filtrat vom Calciumkarbonat zum Sirup ein, wobei noch nachträglich etwas Calciumkarbonat sich abschied und abfiltriert werden konnte.

Das abfiltrierte und gut ausgewaschene Kalk-Silbergemenge gab bei der Behandlung mit verdünnter Salzsäure eine sehr starke Kohlensäureentwickelung, die vermuten läßt, daß bei der Oxydation auch viel Kohlensäure entstanden war.

Es ergab sich, daß der sirupöse Rückstand ein Gemenge der Calciumsalze von mindestens vier verschiedenen Säuren war, und daß eine derselben eine flüchtige Fettsäure sein mußte, da beim Ansäuern einer Probe des Gemenges mit Salzsäure ein intensiver stechender Geruch (Fettsäuregeruch) wahrgenommen wurde.

Um die Fettsäure zu identifizieren, unterwarf ich in einem Versuch der Oxydation von 7,5 g Kondurit mit der für 4 Atome Sauerstoff berechneten Silberoxydmenge das nach Abfiltrieren des Calciumkarbonates zum Sirup eingedampfte Oxydationsprodukt nach Zusatz eines Ueberschusses von Phosphorsäure und der erforderlichen Menge von Wasser der Destillation mit Wasserdampf.

[1]) Berl. Ber. **29**, pag. 1763.
[2]) Berl. Ber. **16**, pag. 2415.

Zur Neutralisation des 1 l betragenden Destillates waren 334,7 ccm $^1/_{10}$ N.-Kalilauge vom Titer 16,3 erforderlich. Die neutralisierte Flüssigkeit hinterließ, zur Trockne eingedampft und über Schwefelsäure getrocknet, 2,6215 g Kaliumsalz.

Die Lösung dieses Salzes gab zunächst qualitativ die charakteristischen Reaktionen der Ameisensäure, reduzierte stark ammoniakalische Silberlösung und Sublimatlösung. Essigsäure konnte in einer Probe der trockenen Salzmasse mittels der empfindlichen Kakodylreaktion nicht nachgewiesen werden.

Die quantitative Bestimmung der Ameisensäure nach der Kalomelmethode S c a l a 's[1]) ergab für 0,2507 g des Kaliumsalzes 0,959 g Hg_2Cl_2, entsprechend 0,0936 Ameisensäure, und für die Gesamtmenge des Kaliumsalzes (2,6215 g) berechnet 0,9783 g Ameisensäure, während sich aus der oben angeführten Titrierung des Destillates auf Ameisensäure berechnet 0,9542 g davon ergaben.

Demnach konnte die bei der Oxydation entstandene flüchtige Säure mit Sicherheit als Ameisensäure angesprochen werden, und zeigte sich außerdem, daß neben Ameisensäure keine zweite flüchtige Säure in nennenswerter Menge vorhanden sein konnte.

Ich habe dann in noch zwei weiteren Versuchen die bei der Oxydation entstandene Ameisensäure quantitativ durch Titrierung des Dampfdestillates eines genau abgemessenen Teils des Oxydationsproduktes bestimmt. Ich fand so:

1. Nach Oxydation von 5,0 g Kondurit mit Silberoxyd (berechnet nur für 2 Atome Sauerstoff) 0,8365 g Ameisensäure.
2. Nach Oxydation von 7,5 g Kondurit mit Silberoxyd (berechnet für 4 Atome Sauerstoff) 1,9853 g Ameisensäure.

Berechnet für 1 Mol.	Gefunden:
HCOOH aus $C_6H_{10}O_4$:	16,73% bei schwacher Oxydation.
HCOOH = 31,5%	26,47% bei stärkerer Oxydation.

Um zu erfahren, in welchem Umfang etwa Ameisensäure als Calciumsalz durch Silberoxyd weiter oxydiert wird, stellte ich folgenden Versuch an.

2,9855 g Calciumformiat (wasserfrei) wurden mit 11 g Silberoxyd und 3 g Calciumoxyd (frisch gelöscht) 5 Stunden bei 60° erhitzt und wie oben angegeben weiter behandelt. Das Silberoxyd war bei weitem nicht vollständig reduziert. In dem Filtrat befanden sich (nach dem soeben angegebenen Verfahren bestimmt) **70,47%** der angewandten Ameisensäure wieder.

Die bei der Oxydation erhaltenen, an Calcium gebundenen, nicht flüchtigen Säuren ließen sich einigermaßen befriedigend nur

[1]) Gazz. chim. ital. XX., 393; Berl. Ber. **23**, Ref. 599.

durch Fällung der wässerigen Lösung mit basischem Bleiacetat isolieren.

Bei der Bleifällung ist ein Ueberschuß des Fällungsmittels und längeres Auswaschen der Niederschläge zu vermeiden, da die Bleisalze dabei sich reichlich wieder auflösen. Die voluminösen Niederschläge zersetzte ich in wässeriger Aufschwemmung durch Schwefelwasserstoff. Die Filtrate vom Bleisulfid erstarrten nach dem Eindampfen zum Sirup stets alsbald krystallinisch. Dem über Schwefelsäure gut getrockneten Rückstand wird die in relativ größter Menge gebildete Säure am besten durch häufig wiederholtes Auskochen mit Aether entzogen; sie sei als Säure I bezeichnet.

Die mit Aether erschöpfte Masse wurde mit Alkohol ausgekocht; aus der alkoholischen Lösung krystallisiert eine zweite Säure aus (Säure II).

Der in Aether und Alkohol unlösliche Rückstand lieferte nach dem Einengen der filtrierten wässerigen Lösung auf dem Wasserbade, gleichfalls krystallinisch, die Säure III.

Die beiden letzteren Produkte erhielt ich nur in so geringer Menge, daß sehr wenig damit anzufangen war. Von Säure I standen mir als Ausbeute aus 75 g Kondurit in Summa ca. 2,4 g = 3,2% zur Verfügung.

Die weitere Aufarbeitung aller Rückstände ergab, daß bei der Oxydation mit 2 Atomen Sauerstoff etwa die Hälfte, bei der Oxydation mit 4 Atomen Sauerstoff ca. 15% des Kondurits unverändert bleiben und zurückgewonnen werden können.

Die Untersuchung der Säuren I (Schmp. 270° ?), II (Schmp. 185°), III (Schmp. 221°) hat zu keinem brauchbaren Resultat geführt. Irgend eine schon bekannte Säure konnte nicht rekognosziert werden; zudem waren die analytischen Ergebnisse nicht befriedigend, und ich kann daher davon absehen, über diesen Teil meiner Untersuchungen ausführlicher hier zu berichten.

6. Das ätherische Oel.

Durch Wasserdampfdestillation des ätherischen Extraktes aus 50 kg Kondurangorinde erhielt ich 15 g (entsprechend 0,3%) eines gelbgefärbten ätherischen Oeles von sehr intensivem, nicht unangenehmem aromatischem und etwas stechendem Geruch. Das mittels Pyknometer bei 18° C. ermittelte spezifische Gewicht betrug 0,9741. Das Oel erwies sich rechtsdrehend $[\alpha]_D = +6,724^\circ$, und siedete bei 140°.

Durch Ausschütteln mit verdünnter (3% iger) Natronlauge wurde das Oel in einen neutralen und sauren Anteil getrennt.

Ersterer (ca. 30% des Rohöles) roch nun rein und angenehm aromatisch; sein spezifisches Gewicht betrug 0,9270, die Rechtsdrehung $[\alpha]_D = +19,56^0$, der Sdp. 225°.

Der saure Anteil erstarrte nach dem Verdunsten des Lösungsmittels krystallinisch und bestand aus einem Gemenge von höher molekularen Fettsäuren, die bei der geringen Ausbeute nicht weiter untersucht werden konnten.

Anhang.

Einige Beobachtungen über die Zersetzung der Glykose in wässeriger und spirituöser Lösung durch Salzsäure und Schwefelsäure.

Nach Conrad und Guthzeit[1]) werden in wässeriger Lösung durch Schwefelsäure von 7% und 17 stündiges Kochen am Rückflußkühler 16% des angewandten Zuckers zersetzt, während unter gleichen Bedingungen durch Salzsäure von 9,5% 74% der Glykose zersetzt wurden.

Meine eigenen Versuche hatten den Zweck, den Umfang der Zuckerzersetzung in wässeriger und alkoholischer Lösung bei geringerer Kochzeit und niedrigerem Säuregehalt zu ermitteln.

Ich kochte je ca. 1 g reine Glykose je 12 Stunden

a) mit Salzsäure von 5%
b) „ Schwefelsäure „ 5% } in alkoholischer Lösung
c) „ Salzsäure „ 5%
d) „ Schwefelsäure „ 5% } in wässeriger Lösung.

Nach Ablauf von 12 Stunden verdünnte ich mit 200 ccm Wasser und filtrierte. Salzsäure und Alkohol wurden durch Eindampfen und Abrauchen beseitigt und der Rückstand auf 100 ccm aufgefüllt.

Die Schwefelsäure, eventuell nach dem Abdampfen des Alkohols durch Barythydrat neutralisiert. Die Zuckerbestimmungen führte ich nach der Allihn'schen Methode aus.

a) I. 0,9818 g Glykose mit 5% HCl in Alkohol:

24 ccm davon gaben 0,2381 g Cu oder auf 100 ccm **52,04%** Glykose, zersetzt waren **47,96%**.

25 ccm davon gaben 0,2465 g Cu oder auf 100 ccm **51,86%** Glykose, zersetzt waren **48,14%**.

II. 1,1887 g Glykose mit 5% HCl in Alkohol:

25 ccm davon gaben 0,3795 g Cu oder auf 100 ccm **67,65%** Glykose, zersetzt waren **32,35%**.

25 ccm davon gaben 0,3787 g Cu oder auf 100 ccm **67,52%** Glykose, zersetzt waren **32,48%**.

---

[1]) Berl. Ber. **19**, 2575; **19**, 2849.

b) I. 1,0755 g Glykose mit 5% H_2SO_4 in Alkohol:

30 ccm davon gaben 0,0735 g Cu oder auf 100 ccm **11,61%** Glykose, zersetzt waren **88,39%**.

40 ccm davon gaben 0,0974 g Cu oder auf 100 ccm **11,43%** Glykose, zersetzt waren **88,56%**.

II. 1,0559 g Glykose mit 5% H_2SO_4 in Alkohol:

25 ccm davon gaben 0,1459 g Cu oder auf 100 ccm **28,18%** Glykose, zersetzt waren **71,82%**.

25 ccm davon gaben 0,1499 g Cu oder auf 100 ccm **28,94%** Glykose, zersetzt waren **71,06%**.

c) 0,9602 g Glykose mit 5% HCl in Wasser:

24 ccm davon gaben 0,4078 g Cu oder auf 100 ccm **94,37%** Glykose, zersetzt waren **5,63%**.

24 ccm davon gaben 0,1402 g Cu oder auf 100 ccm **94,93%** Glykose, zersetzt waren **5,07%**.

d) 1,0740 g Glykose mit 5% H_2SO_4 in Wasser:

23,8 ccm davon gaben 0,4634 g Cu oder auf 100 ccm **97,76%** Glykose, zersetzt waren **2,24%**.

24,1 ccm davon gaben 0,4696 g Cu oder auf 100 ccm **97,82%** Glykose, zersetzt waren **2,18%**.

Die Zersetzung des Traubenzuckers ist demnach in Alkohol eine sehr weitgehende.

Aus dem pharmakologischen Institut der Universität Leipzig.

Ueber die Bestandteile von Radix Vincetoxici.

Von Dr. phil. Konrad Kubler.

(Eingegangen den 29. IX. 1908.)

Zum Zwecke des Vergleichs mit den aus der Kondurangorinde isolierten chemischen Bestandteilen (vergl. die vorhergehende Abhandlung) habe ich noch die (gleichfalls zu den Asklepiadaceen gehörige) Vincetoxicumwurzel chemisch untersucht. Die Autoren, die sich früher mit dieser Droge beschäftigt haben, wie Fenuelle[1]) (1825), Harnack[2]) (1874) und Gram[3]) (1885) bezeichnen wohl den wirksamen Bestandteil derselben mit dem Namen „Asklepiadin", geben aber über die chemischen Eigenschaften dieses

[1]) Journ. de Pharm. 2., XI., pag. 305.
[2]) Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmak. 2, 302.
[3]) Ibid. 19, 389.

Stoffes nichts Näheres an. Gram[1]) hat wohl als erster seine Glykosidnatur erkannt. Tanret[2]) hat dann (1885) die Untersuchungen ausgeführt, durch welche die schon in der vorhergehenden Abhandlung kurz erwähnten Eigenschaften des nunmehr als Vincetoxin bezeichneten Glykosids festgestellt wurden: er unterscheidet zwei Modifikationen, eine wasserlösliche (mit 61,04%, 62,00% C und 7,79—8,00% H) und eine wasserunlösliche (61,61% C und 8,50% H). Beide Stoffe sind amorph. Das wasserlösliche Glykosid zersetzt sich im Kapillarrohr bei 130°, das wasserunlösliche schmilzt bei 59°; die wässerige Lösung des ersteren ist linksdrehend (Dj = —50°). Der bei der hydrolytischen Spaltung des Vincetoxins entstehende Zucker soll weder optisch aktiv noch gärungsfähig sein.

Bei meinen eigenen Versuchen schlug ich zuerst den gleichen Weg ein, wie er sich bei der chemischen Untersuchung der Kondurangorinde bewährt hatte.

Die Ausbeute an ätherischem Extrakt, das im wesentlichen aus Fett bestand, betrug 4,10% der trockenen Droge. Die Absicht, das Glykosid aus dem alkoholischen Extrakt nach der für Kondurangin ausgearbeiteten Methode zu isolieren, mußte ich bald aufgeben. Ich erhielt dabei nur schmierige Produkte, die von beigemengten Kohlehydraten nicht zu trennen waren. Leicht gelang es mir dagegen, nach der von Tanret l. c. beschriebenen, allerdings auch recht zeitraubenden Methode trockenes, wasserlösliches Vincetoxin darzustellen, das ich nunmehr noch weiter zu reinigen unternahm.

Das Rohprodukt — ein helles amorphes Pulver — blieb im Kapillarrohre bis 138° unverändert, erweichte bei 148°, wurde blasig bei 159°, durchsichtig bei 174° und zersetzte sich unter Gasentwickelung bei 177°. Die konzentrierte Lösung dieses Stoffes in Chloroform trübte sich auf Zusatz von viel Chloroform und schied dann unter allmählicher Klärung etwas harzige Massen an der Gefäßwand ab. Der nach dem Abdestillieren der geklärten Chloroformlösung verbliebene sirupöse Rückstand wurde mit Aether gefällt und gab so das gereinigte Glykosid in Form eines fast farblosen Pulvers von stark bitterem Geschmack, leicht löslich in Wasser, Alkohol und Chloroform (die Chloroformlösung blieb auch bei sehr starkem Verdünnen mit Chloroform klar), unlöslich in Aether. Im Kapillarrohr blieb es nun unverändert bis 146° C. und zersetzte

[1]) Ibid. **19**, 389.

[2]) Journ. de Pharm. et de Chim. Ser. 5, IX., pag. 210.

sich unter Gasentwickelung erst bei 182°. Die wässerige Lösung von 1,0% (Reaktion neutral) drehte 1,5° nach links (Dj = —75°). Beim Erwärmen und auf Zusatz von Jodkaliumjodquecksilber verhielt sich die wässerige Vincetoxinlösung ebenso wie Kondurangin-lösung.

Bei der Elementaranalyse gaben:

1. 0,2083 g 0,1560 H_2O und 0,4565 CO_2
2. 0,1560 „ 0,1167 „ „ 0,3390 „
3. 0,2133 „ 0,1540 „ „ 0,4668 „
4. 0,2130 „ 0,1554 „ „ 0,4701 „

Bei der Methoxylbestimmung nach Zeisel:

1. 0,2738 g 0,2150 AgJ, entsprechend 10,36% OCH_3
2. 0,2640 „ 0,2090 „ „ 10,45% „

Molekulargewichtsbestimmung.
(Lösungsmittel: Wasser.)

Lösungsmittel g	Substanz g	Substanz auf 100 g Lösungsmittel g	Erniedrigung des Gefrierpunktes	Molekulargewicht
18,138	0,0950	0,5237	0,006	1495
18,138	0,1795	0,9896	0,020	915

	1.	2.	3.	4.	5.	6.
C	59,76	59,26	59,68	60,19%	—	—
H	8,38	8,36	8,07	8,16%	—	—
OCH_3	—	—	—	—	10,36	10,45%

Die Spaltung des Vincetoxins in wässeriger Lösung mittels 5% Schwefelsäure verlief ganz analog wie bei Kondurangin; ein intensiv aromatischer Geruch trat auch bei der Vincetoxinspaltung auf. Die unlöslichen Spaltungsprodukte — amorphes, braunes Material, aus dem nichts Krystallinisches zu isolieren war — betrugen 51,6% des Ausgangsmaterials.

Bei der Bestimmung des entstandenen Zuckers verfuhr ich genau wie unter Kondurangin (pag. 631) angegeben ist.

Die Zuckerlösung drehte stark nach rechts; die Gärungsprobe fiel unzweifelhaft positiv aus; es lag also Glykose vor.

23,4 ccm der Lösung gaben 0,3471 g Cu, entsprechend 180,4 mg Zucker, oder auf 100 ccm der Flüssigkeit **15,76** g Zucker.

24,3 ccm der Lösung gaben 0,3612 g Cu, entsprechend 190,6 mg Zucker, oder für 100 ccm der Flüssigkeit 16,03% Zucker.

Mit Zugrundelegung der vorstehenden Daten ließe sich allenfalls für Vincetoxin die Formel $C_{50}H_{82}O_{20}$ aufstellen.

Berechnet für $C_{50}H_{82}O_{20}$:		Gefunden im Mittel:
C	59,88	59,72%
H	8,10	8,24%
$4\,OCH_3$	12,00	10,40%
1 Mol. Zucker (180)	17,00	16,03.

Das wasserunlösliche Produkt der hydrolytischen Spaltung des Vincetoxins enthielt noch 0,96% Methoxyl. Bei der Behandlung desselben mit alkoholischem Kali (vergl. vorige Abhandlung pag. 638) entstand keine Zimmtsäure und wurde überhaupt kein definierbarer Körper erhalten.

Die Ergebnisse hinsichtlich der Glykoside lassen sich demnach kurz dahin zusammenfassen, daß Kondurangin und Vincetoxin, wenn sie auch eine gewisse Aehnlichkeit miteinander haben, doch in der Zusammensetzung und anderen wesentlichen Eigenschaften verschieden sind. Vincetoxin ist stark linksdrehend — Kondurangin optisch inaktiv. Aus beiden Glykosiden wird bei der Hydrolyse Glykose abgespalten.

Das alkoholische Extrakt der Vincetoxicumwurzel enthält, wie sich ganz sicher herausstellte, keine Spur von Kondurit. Dagegen kann man daraus durch geeignete Behandlung mit Methylalkohol ca. 3% der verarbeiteten Droge an krystallisierter Saccharose gewinnen. Außerdem ist durch Darstellung von Glykose-Phenylosazon (Schmp. 206°) und Glykose-Diphenylhydrazon (Schmp. 161°) Glykose als Bestandteil des alkoholischen Extraktes nachgewiesen worden.

Aus dem pharmakologischen Institut der Universität Leipzig.

Ueber Kawarwurzel.

Von R. Boehm und K. Kubler.

(Eingegangen den 29. IX. 1908.)

Durch Vermittelung des Leiters der öffentlichen Auskunftsstelle für Auswanderer in Dresden, Herrn K. Kloessel, gelangte unser Institut vor einiger Zeit in den Besitz von zwei Kilo der sogenannten „Kawarwurzel“, einer neuen Droge, die von einem Missionar als Heilmittel gegen Krebs aus Afrika (Transvaal) nach Deutschland geschickt worden war. Herr Kloessel teilte mit, daß die botanische Zentralstelle für die Kolonien in Dahlem bei Berlin zwar die Spezies der Stammpflanze der Wurzel nicht

bestimmen, wohl aber feststellen konnte, daß sie der Familie der Asclepiadaceen angehört.

Im nachstehenden sollen in Kürze die Ergebnisse der Untersuchung der Wurzel mitgeteilt werden.

Die Droge bestand aus den in Querscheiben zerschnittenen Wurzeln und aus Stengelstücken. An den kreisrunden Wurzelscheiben (1,5—3,5 cm im Durchmesser) ist das gelbe Holz scharf gegen die fast weiße, mehlige, bis 5 mm breite Rinde abgegrenzt; an vielen, besonders den größeren Stücken, hat sich die helle Rinde ringförmig vom Holzzylinder abgelöst. Das Holz erscheint makroskopisch grobporig, in radialer Richtung zerklüftet; von der Rinde befreite Holzfragmente fasern sich leicht in axialer Richtung auf. Die äußere Oberfläche ist durch Schrumpfung sehr uneben und von graugelblicher Farbe. Sehr eigentümlich ist das Aussehen der bis 10 cm langen Stengelstücke. Die längeren sind von außen her noch mit mehreren ca. 2 cm von einander entfernten parallelen Einschnitten versehen; sie bestehen aus einer hellgelben oberflächlich glänzenden und der Länge nach in Falten gelegten pergamentähnlichen Hülle (Außenrinde des Stammes), die lose, lange, derbe, parallel angeordnete Fasern umgibt, die Libriformbündel, die von dem lockeren Stengelgewebe nach dem Eintrocknen allein noch übrig geblieben sind. Die Droge verbreitet einen nicht unangenehmen intensiven aromatischen Geruch und schmeckt sehr stark bitter.

Mikroskopische Verhältnisse der Wurzel. Die Rinde ist mit regelmäßigem Tafelkork bedeckt; Korkzellen sehr dünnwandig, wenig gefärbt. Die primäre Rinde enthält an ihrer äußeren Grenze vereinzelte große gelbe Steinzellen, zuweilen auch Steinzellennester; außerdem einen einfachen weitläufigen Ring sehr dünn- und langfaseriger Bastfaserbündel; die ganze übrige Rinde ist frei von sklerenchymatischen Elementen.

Milchröhren sind sehr spärlich in der Rinde zu finden, Calciumoxalat sehr reichlich, in der Rinde nur Drusen, im Holz (die Sklerenchymfasern begleitend) auch Einzelkrystalle; das Grundgewebe dicht mit kleinen Amylumkörnern gefüllt. In der sekundären Rinde schmächtige Phloemstränge (von Krystallkammern umgeben) und breite Markstrahlen; das Holz besteht aus sehr weiten Tracheen mit dichtstehenden ovalen Hoftüpfeln, Sklerenchymfasern, Holzparenchym und breiten Markstrahlen.

Chemische Untersuchung. Hierbei hat sich der bei der Analyse der Kondurangorinde eingeschlagene Weg sehr gut bewährt. Das ätherische Extrakt gab bei der Destillation mit Wasserdampf eine gute Ausbeute an ätherischem Oel.

Aus dem alkoholischen Extrakt (aus der Droge nach vorhergehender Erschöpfung mit Aether hergestellt) wurde analog dem

Kondurangin das Glykosid K a w a r i n gewonnen Es scheint in der Wurzelrinde enthalten zu sein; man erhielt:

aus 80 g der Gesamtwurzel 3,0 g Rohglykosid (3,75%)
„ 600 „ „ „ 28,0 „ „ (4,50%)
„ 178 „ Wurzelrinde 8,0 „ „ (4,49%)
„ dem Holz allein 0 „ 0

Das Rohprodukt blieb im Kapillarrohr unverändert bis 90° und zersetzte sich unter Gasentwickelung bei 112°.

Mit Hilfe des früher (bei Kondurangin) beschriebenen Reinigungsverfahrens erhielten wir das K a w a r i n als fast farbloses amorphes Pulver, unlöslich in Aether, leicht und in jeder Verdünnung klar löslich in Chloroform und leicht löslich in Wasser. Das Pulver blieb nunmehr im Kapillarrohr unverändert bis 132° und zersetzte sich unter Gasentwickelung bei 188°. Die stark schäumende und neutral reagierende wässerige Lösung ist o p t i s c h i n a k t i v; beim Erhitzen verhält sie sich genau wie eine Konduranginlösung, trübt sich, wird gallertig und klärt sich wieder beim Erkalten; F e h l i n g'sche Lösung wird nicht reduziert; Jodkaliumjodquecksilber ruft in der stark mit Schwefelsäure angesäuerten Lösung einen flockigen Niederschlag hervor.

Bei der Analyse gaben:

1. 0,1910 g 0,1430 H_2O und 0,4115 CO_2
2. 0,1743 „ 0,1330 „ „ 0,3777 „

Bei der Methoxylbestimmung:

1. 0,2970 g 0,2065 AgJ, entsprechend 9,18 OCH_3
2. 0,2155 „ 0,1470 „ „ 9,01 „

	1.	2.	3.	4.
C	58,75	59,08%	—	—
H	8,37	8,53%	—	—
OCH_3	—	—	9,18	9,01%

Die Spaltung des Glykosids mit verdünnter Schwefelsäure verlief wie beim Kodurangin. In der von den amorphen Spaltungsprodukten und der Schwefelsäure befreiten Lösung fand sich gärungsfähiger rechtsdrehender Zucker; zwei quantitative Bestimmungen (nach A l l i h n) ergaben davon (auf die Menge des angewandten Glykosids berechnet) 21,88—22,16% Zucker.

Aus dem noch schwach (0,4%) methoxylhaltigen amorphen Spaltungsprodukt erhielten wir durch Behandlung mit alkoholischem Kali k e i n e Z i m m t s ä u r e.

Der in Aceton unlösliche Teil des alkoholischen Extraktes wurde in wässeriger Lösung mit Bleihydroxyd behandelt, bis eine

Probe des Filtrates durch Bleiessig nicht mehr getrübt wurde. Das entbleite Gesamtfiltrat war dann stark rechtsdrehend und gab mit Phenylhydrazin reichliche Mengen eines gut krystallisierenden Osazons vom Schmp. 215°. Die Identifizierung des zugehörigen Zuckers war bis jetzt nicht möglich. Die aus dem Rohglykosid durch Chloroform abgeschiedenen Massen, gleichfalls durch Bleihydroxyd gereinigt, führten zu einer stark linksdrehenden Flüssigkeit, aus welcher sich durch Phenylhydrazin ein bei 217° schmelzendes schönes Osazon abscheiden ließ. Außerdem befanden sich in der Lösung reichliche Mengen von Cholin (identifiziert durch das Platinsalz). Kondurit war in der Kawarwurzel nicht nachzuweisen.

Die chemische Untersuchung hat also eine ziemlich weitgehende Uebereinstimmung der chemischen Bestandteile der Kondurangorinde und Kawarwurzel ergeben. Beide enthalten neben erheblichen Mengen ätherischen Oeles Glykoside als charakteristische Stoffe. Hinsichtlich ihres Verhaltens beim Erhitzen der wässerigen Lösungen und ihrer sonstigen an Kolloide erinnernden Eigenschaften sind Kawarin und Kondurangin dem Vincetoxin und Mudarin ähnlich, und es scheint, daß solche kolloidale Glykoside ein chemisches Charakteristikum der Asklepiadaceenfamilie bilden.

Ueber die Einwirkung des Ammoniaks auf Methyläthylketon.

Von Wilhelm Traube.

Erwiderung an Herrn Carl Thomae.

(Eingegangen den 12. X. 1908.)

Gegenüber den Angriffen, die Herr Thomae in einem der letzten Hefte dieser Zeitschrift[1]) gegen mich gerichtet hat wegen einer kürzlich von mir in den „Berichten der deutschen chemischen Gesellschaft“[2]) veröffentlichten Arbeit über die Einwirkung von Ammoniak auf Methyläthylketon, bin ich genötigt, folgendes hier festzustellen:

[1]) Arch. d. Pharm. Bd. 246, S. 373 (1908).
[2]) Ber. d. d. chem. Ges. XXXXI, S. 777 (1908).

Vor etwa 3½ Jahren hat Thomae unter dem Titel: „Ueber Ketonammoniakverbindungen" eine Reihe von Abhandlungen veröffentlicht, in denen er über die Einwirkung des Ammoniaks auf Ketone, unter diesen auf Methyläthylketon und Diäthylketon berichtet[1]).

In der an der Spitze stehenden Abhandlung faßte Thomae die wesentlichsten Ergebnisse seiner Untersuchungen in folgender Weise zusammen:

„Die genannten, von W. Heintz aufgefundenen Basen (d. h. Diacetonamin und Triacetonamin) nehmen nach meinen bisherigen Erfahrungen hinsichtlich des Vorganges ihres Aufbaues eine vereinzelte Stellung unter den Ketonammoniakverbindungen ein. Schon das nächst höhere Homologe des Acetons, das Aethylmethylketon, gibt bei der Einwirkung von Ammoniak keine Heintz'sche Base mehr. Sind deshalb die Bildung von Di- und Triacetonamin als Spezialfälle der Ketonammoniakkondensation zu betrachten, indem Ketonsauerstoff sich mit einem Wasserstoffatom des Ammoniaks und — charakteristisch für die Heintz'sche Reaktion — mit einem Methylwasserstoffatom eines weiteren Ketonmoleküls vereinigt, so kann betreffs der übrigen Ketonammoniake gesagt werden, daß sie durch Wasserabspaltung zwischen Ketonsauerstoff und zwei Ammoniakwasserstoffatomen, die entweder einem oder zwei Ammoniakkomplexen angehören, entstehen."

Daß Thomae nicht den geringsten Zweifel an der Richtigkeit dieser seiner Feststellungen über die fragliche Reaktion hegte, geht daraus hervor, daß er etwa 1½ Jahre nach den eben angeführten Publikationen eine weitere Reihe von Abhandlungen über Ketonammoniakverbindungen veröffentlichte[2]), in denen es in Uebereinstimmung mit der früher geäußerten Meinung und angesichts der Tatsache, daß Di- und Triacetonamin Säuren gegenüber beständig sind, heißt:

„Die neuen Ketonammoniake zerfallen, wie ich bereits in der ersten Mitteilung berichtet habe, bei der Einwirkung verdünnter wässeriger Säuren in die Komponenten, Keton und Ammoniak[3])."

Dieselben Anschauungen über die in Rede stehenden Reaktionen bezw. Verbindungen sind übrigens schon in der bereits 1904 er-

---

[1]) Arch. d. Pharm. Bd. 243, S. 291 u. 293.

[2]) Arch. d. Pharm. Bd. 244, S. 641.

[3]) Dieser Passus bezieht sich speziell auch auf das Methyläthylketonammoniak und Diäthylketonammoniak. Arch. d. Pharm. Bd. 244, S. 641.

schienenen Habilitationsschrift Thomae's[1]) ausgesprochen, zu der er die später in dieser Zeitschrift veröffentlichten Untersuchungen über Ketonammoniakverbindungen verwendet hatte.

Nach Thomae's klar und vorbehaltlos ausgesprochener, bis heute noch nicht zurückgenommener Ansicht sind also die Homologen des Acetons, speziell Methyläthylketon, nicht im stande, mit Ammoniak in der Weise zu reagieren, daß, wie bei der Bildung von Di- und Triacetonamin aus Aceton und Ammoniak, eine Kondensation von Kohlenstoff zu Kohlenstoff eintritt; die Kondensation erfolgt nach Thomae vielmehr in der Weise, daß zwei Ammoniakmoleküle zwischen drei Ketonmoleküle sich lagern, indem der entstandenen Verbindung nach Thomae die Konstitution

```
C2H5\C
CH3 / \\N
C2H5\ /
     C
CH3 / \N
C2H5\ //
CH3 /C
```

zukommt.

Diese Formel soll insbesondere die von Thomae behauptete leichte Zersetzbarkeit des Körpers rückwärts wieder in Keton und Ammoniak zum Ausdruck bringen.

Wie sich nun aus meiner in den ,,Berichten der deutschen chemischen Gesellschaft" veröffentlichten Arbeit ergibt, sind die von Thomae vorgetragenen Anschauungen durchaus unrichtig, obwohl sie scheinbar durch zahlreiche analytische Daten gestützt sind, da die Versuchsanordnung Thomae's zu Trugschlüssen führen mußte.

Thomae verfuhr bei seinen Untersuchungen über die Einwirkung von Ammoniak auf Methyläthylketon folgendermaßen:

Er ließ die mit Ammoniak gesättigte Lösung des Ketons, nachdem sie längere Zeit sich selbst überlassen war, teils an der Luft, teils im Exsikkator verdunsten und analysierte den verbleibenden Rückstand, ohne denselben weiter zu reinigen. Die bei der Analyse dieses Rohproduktes erhaltenen Zahlen genügten ihm zur Aufstellung einer Formel für die entstandene stickstoffhaltige Verbindung.

Sind schon sonst bei der Analyse von Rohprodukten erhaltene Zahlen nicht ohne weiteres zu verwerten, so war im vorliegenden

[1]) Gießen 1904.

Falle doppelte Vorsicht geboten. Denn einmal ist es bekannt. daß Aceton mit Ammoniak unter gleichzeitiger Bildung mehrerer Basen reagiert, und es war deshalb a priori zu erwarten. daß auch aus Methyläthylketon kein einheitliches Produkt entstehen werde; andererseits war bei dem eben beschriebenen Versuche aber nicht die geringste Gewähr vorhanden, daß aus dem zähen Rückstand, den Thomae analysierte, wirklich alles Ammoniak und nicht verbrauchtes Keton sowie Alkohol entfernt war. Es besitzt jedenfalls eine unter solchen Bedingungen ausgeführte Analyse keine Beweiskraft.

Dasselbe Rohprodukt, welches Thomae auf Grund seiner Analyse als eine Base der Zusammensetzung $C_{12}H_{24}N_2$ anspricht, benutzte er dann weiter zur Darstellung von Salzen.

In der Arbeit Thomae's wird darüber folgendermaßen berichtet:

„Die ammoniakfreie Base wurde in Aether aufgenommen und die Flüssigkeit mit ätherischer Pikrinsäurelösung bis zur Bläuung von Kongopapier versetzt. Hierbei fiel das Pikrat als ein Oel, das allmählich erstarrte, aus. In der darüber stehenden Flüssigkeit bildeten sich über Nacht Krystalle, die jedoch nur pikrinsaures Ammoniak zu sein schienen.

Beim Umkrystallisieren des Rohpikrates aus Alkohol trat vollkommene Spaltung in Keton und Ammoniumpikrat ein, was aus dem Stickstoffgehalt und Schmelzpunkt der resultierenden Krystalle gefolgert wurde. Diese Zersetzung des pikrinsauren Methyläthylketonammoniaks wird bewirkt durch Aufnahme von Wasser, welches bekanntlich im gewöhnlichen Aether und auch noch im absoluten Alkohol des Handels enthalten ist."

Dieser Versuch ist neben einem zweiten[1]), ganz ähnlichen, derjenige, welcher Thomae zu der Ansicht führte, daß die aus den Homologen des Acetons und Ammoniak entstehenden Verbindungen durch Säuren sehr leicht wieder in die Komponenten gespalten würden. Den Nachweis des Auftretens von Methyläthylketon neben Ammoniak, der zu einer exakten Beweisführung der Spaltung der fraglichen Base erforderlich gewesen wäre, hat Thomae nicht erbracht, bezw. nicht zu erbringen versucht.

Ohne die hier skizzierten Arbeiten Thomae's zu kennen. habe ich Anfang des Jahres 1906 selbst das Studium der Einwirkung des Ammoniaks auf die Homologen des Acetons, zunächst

---

[1]) Arch. d. Pharm. 243, S. 295.

auf das Methyläthylketon begonnen und habe bezüglich der sich dabei abspielenden Reaktion gerade das Gegenteil von den eben zitierten Forschungsergebnissen Thomae's feststellen können. Ich fand nämlich, daß das Methyläthylketon mit Ammoniak ganz ähnliche Kondensationsprodukte liefert wie das Aceton.

Durch Einwirkung einer alkoholischen Lösung von gewöhnlicher, d. h. wasserhaltiger Oxalsäure auf das Rohprodukt — dasselbe, welches Thomae in Händen hatte — erhielt ich in beträchtlicher Ausbeute eine Base der Zusammensetzung $C_{12}H_{23}NO$, die sich als ein völliges Analogon des Triacetonamins erwies.

In den Arbeiten Thomae's war bereits die Einwirkung von Oxalsäure — jedoch nur in ätherischer Lösung — auf die angebliche Base $C_{12}H_{14}N_2$ beschrieben worden, und zwar wie folgt[1]):

„Vermischte man die ätherische Lösung der ammoniakfreien Base mit einer Lösung von wasserfreier Oxalsäure in Aether bis zur sauren Reaktion, so schied sich ein dickes Oel ab, das nach einiger Zeit fest wurde."

Demgegenüber sei hier festgestellt, daß die von mir beschriebene Base $C_{12}H_{23}NO$ in ätherischer Lösung mit ätherischer wasserfreier Oxalsäure versetzt einen sogleich in fester Form sich ausscheidenden Niederschlag des Oxalates liefert.

Dieses Resultat ist mit dem von Thomae erhaltenen nicht wohl in Beziehung zu bringen. Keinesfalls wird man behaupten können, daß aus dem angeführten Thomae'schen Versuch mit ätherischer wasserfreier Oxalsäure auf die Resultate geschlossen werden konnte, die ich später unabhängig von Thomae durch Anwendung alkoholischer wasserhaltiger Oxalsäure erzielte.

Nach Thomae's Feststellungen mußte der Versuch mit alkoholischer wasserhaltiger Oxalsäure zu einer völligen Zersetzung des aus Keton und Ammoniak entstandenen Produktes führen in derselben Weise, wie es Thomae, wie oben angeführt, bezüglich des letzteren bei der Behandlung mit Pikrinsäure in alkoholischer Lösung bewiesen zu haben glaubte.

Die von mir erhaltene Base $C_{12}H_{23}NO$ bildet im Gegenteil mit den verschiedenen Säuren gut charakterisierte Salze, die sich

[1]) Arch. d. Pharm. 243, S. 295.

ohne Zersetzung aus Wasser bezw. Alkohol umkrystallisieren lassen.

In Anlehnung an die dem Triacetonamin zuerteilte Formel habe ich der neuen Base die Formel

$$\begin{array}{ccccc} & & CO & & \\ CH_3.HC & \diagup & & \diagdown & CH_2 \\ \frac{CH_3}{C_2H_5}\!>\!C & \diagdown & & \diagup & C\!<\!\frac{CH_3}{C_2H_5} \\ & & NH & & \end{array}$$

zugeschrieben.

Nachdem ich im Anfang 1906 dieses Resultat bereits erhalten hatte, wurde ich endlich, und zwar von dritter Seite[1]), auf die

[1]) Da die neue Piperidinbase vielleicht verwertbare Eigenschaften haben konnte, hatte ich das Verfahren zu ihrer Darstellung zum Gegenstande einer am 21. Mai 1906 eingereichten Patentanmeldung gemacht.

Erst in einer in Sachen dieser Anmeldung ergangenen Verfügung des Kaiserlichen Patentamtes wurde ich auf die früher erfolgten Publikationen *Thomae*'s über das Methyläthylketonammoniak hingewiesen. Infolge davon mußte meine Patentanmeldung umgearbeitet werden; denn *alles, was sich aus den Veröffentlichungen Thomae's ergab*, wie die Verwendung von Alkohol als Lösungsmittel bei der Kondensation, *war*, nachdem es einmal veröffentlicht war, natürlich *überhaupt nicht mehr patentfähig*.

Es ist deshalb ein völliges Mißverstehen des Sachverhaltes und eine Verkennung der Tätigkeit des Patentamtes, wenn *Thomae* in seiner Publikation behauptet, ich hätte mir ein vorher von ihm schon beschriebenes Faktum patentieren lassen. Was in dem inzwischen erteilten Patent unter Schutz gestellt ist, ist ein Verfahren *zur Abtrennung der Base* $C_{12}H_{23}NO$ *aus dem bekannten Einwirkungsprodukt des alkoholischen Ammoniaks auf Methyläthylketon*, und zwar vermittelst alkoholischer Oxalsäure; also ein Verfahren, von dem in den *Thomae*'schen Publikationen sich *keine Andeutung findet*. Aus denselben schien sich vielmehr gerade die Unmöglichkeit einer solchen Methode zu ergeben.

Wie ich oben ausführlicher darlegte, kann auch der dort erwähnte Versuch *Thomae*'s, die Einwirkung *ätherischer* Oxalsäure auf das aus Ammoniak und Keton entstehende Rohprodukt betreffend, nicht als eine Andeutung von der Möglichkeit des von mir eingeschlagenen Verfahrens aufgefaßt werden.

Was das Uebersehen der *Thomae*'schen Arbeiten anbetrifft, so waren sie bei ihrem Ercheinen meiner Aufmerksamkeit gänzlich entgangen.

Als ich mich dann mit der Einwirkung von Ammoniak auf Methyläthylketon beschäftigte und bald darauf die oben erwähnte Patent-

früher erfolgten Publikationen Thomae's über Ketonammoniakverbindungen aufmerksam gemacht.

Ich nahm darauf von einer baldigen Veröffentlichung meiner Versuche Abstand, weil ich Thomae nicht zuvorkommen wollte, falls er etwa selbst seine Irrtümer hätte richtig stellen wollen.

Erst nachdem dies etwa zwei Jahre nach Beendigung meiner Versuche und drei Jahre nach den betreffenden Publikationen Thomae's nicht der Fall war, habe ich meine Versuchsergebnisse endlich publiziert, indem ich von dem einem jeden zustehenden Rechte Gebrauch machte, unrichtige Angaben in der Literatur zu korrigieren, nachdem sie von dem Autor selbst innerhalb längerer Zeit — im vorliegenden Falle innerhalb dreier Jahre — nicht berichtigt worden waren. In meiner Publikation habe ich natürlich die Arbeiten Thomae's erwähnt und deutlich ausgesprochen, daß er bereits vor mir die Einwirkung des alkoholischen Ammoniaks auf Methyläthylketon untersucht habe. Andererseits habe ich aber auch zum Ausdruck gebracht, daß ich — was den Tatsachen entspricht — meine Versuche ohne die Kenntnis der Thomae'schen Arbeiten ausgeführt hatte.

Auf den weiteren Inhalt der Arbeiten Thomae's bin ich

---

anmeldung einreichen wollte, habe ich natürlich insbesondere auch im Chemischen Centralblatt auf etwa auf diesem Gebiete erfolgte Publikationen gefahndet.

Es ist nun ein merkwürdiger Zufall, daß im Register des Centralblattes die betreffende Arbeit Thomae's nicht unter der Rubrik „Methyläthylketon" verzeichnet ist. Es sind unter diesem Stichwort daselbst (Chem. Centralbl. 1905, II., S. 1996) u. a. wohl Arbeiten über die Einwirkung von Phenylacetylen und von Benzil auf Methyläthylketon registriert, nicht aber die Arbeiten Thomae's über die Einwirkung von Ammoniak auf das Keton.

Diese finden sich erst unter dem besonderen, allerdings unmittelbar folgenden Stichwort „Methyläthylketon-Ammoniak".

Ueber dieses Stichwort habe ich nun seinerzeit entweder versehentlich hinweggelesen, oder aber — das kann ich heute natürlich nicht mehr feststellen — ich muß demselben absichtlich keine Beachtung geschenkt haben; letzteres deshalb, weil ich meine Untersuchungen ausschließlich zum Zwecke der Gewinnung von Analogen des Di- und Triacetonamins unternommen hatte, und dann der im übrigen zutreffenden Meinung gewesen bin, daß unter Methyläthylketon-Ammoniak jedenfalls keine Verbindung vom Typus des Di- und Triacetonamins zu verstehen sei, auf welch' letztere allein damals meine Aufmerksamkeit gerichtet war.

in meiner Publikation absichtlich nicht eingegangen, um der sonst nicht zu umgehenden Kritik seiner fehlerhaften Versuche überhoben zu sein.

Thomae führt in seiner Polemik an, daß noch niemand stickstoffhaltige Kondensationsprodukte aus Methyläthylketon und Ammoniak habe darstellen können, weil niemand außer ihm auf den Gedanken gekommen sei, statt Ammoniak allein, welches bei gewöhnlichem Druck unwirksam ist, Ammoniak in alkoholischer Lösung auf das Keton wirken zu lassen, und er läßt dabei durchblicken, daß ich ihm diesen Gedanken entlehnt haben müßte. Dies ist, wie ich nochmals hervorhebe, nicht der Fall, und ich behaupte im Gegenteil, daß jeder Chemiker, der das Thema der Einwirkung von Ammoniak auf Methyläthylketon ernstlich in Angriff nahm, unbedingt darauf kommen mußte, Alkohol dabei als Lösungsmittel zu verwenden.

Als ich das genannte Thema zu bearbeiten begann, das mir nach früheren Arbeiten über Acetonbasen[1]) nahe genug lag, habe ich natürlich zuerst Ammoniak direkt in Methyläthylketon eingeleitet, in gleicher Weise, wie dies für die Darstellung von Acetonbasen aus Ammoniak und Aceton vorgeschrieben ist.

Der Augenschein zeigte bald, daß nur wenig Ammoniak von dem Keton absorbiert wurde, und die darauf vorgenommene Titration ergab, daß das in Lösung gegangene Ammoniak nicht ausreichte, einen irgend erheblichen Teil des Ketons in ein stickstoffhaltiges Kondensationsprodukt überzuführen.

Da ich Acetonbasen nie selbst dargestellt hatte, leitete ich nunmehr, um einen Vergleichspunkt zu gewinnen, Ammoniak in Aceton und ersah, daß es von diesem unvergleichlich lebhafter absorbiert wurde, als vom Methyläthylketon. Wollte man letzteres nun überhaupt mit Ammoniak reagieren lassen, so gab es nur zwei Wege. Entweder mußte das Ammoniak unter Druck mit dem Keton zusammengebracht werden, oder, was einfacher war, es mußte der Versuch mit Hilfe eines Lösungsmittels ausgeführt werden, welches sowohl Keton als auch Ammoniak reichlich aufnimmt. Als ein solches Mittel bot sich natürlich zunächst Alkohol dar, der denn auch angewendet wurde.

---

[1]) Ueber Harnstoffderivate des Diacetonamins, Ber. d. d. chem. Ges. XXVII, S. 277. Ueber Harnstoff- und Guanidinderivate des Diacetonamins, Ber. d. d. chem. Ges. XXXII, S. 3174 u. a. m.

Sieht man von der Verwendung des alkoholischen Ammoniaks ab, bezüglich deren ich, was ja selbstverständlich war, Thomae's Priorität anerkannt habe, so bieten unsere Untersuchungen nichts Gemeinsames mehr.

Wie aus der obigen Gegenüberstellung der beiderseitigen Resultate ersichtlich ist, habe ich genau das Gegenteil von dem festgestellt, was Thomae in mehreren durch einen Zeitraum von über 1½ Jahren getrennten Abhandlungen erwiesen zu haben glaubte. Ich bin zudem zu meinen Ergebnissen durch eine Methode gelangt — nämlich durch Einwirkung alkoholischer Oxalsäure auf das mehrfach erwähnte Rohprodukt — die ich nicht den Thomaeschen Arbeiten entnehmen konnte, da sie nach den Ergebnissen der Thomae'schen Forschung zu einem Mißerfolg, nämlich zu einer völligen Zersetzung des eben vorher entstandenen neuen Körpers führen mußte.

Wie angesichts dieser Tatsachen Thomae jetzt schreiben konnte, daß unsere beiderseitigen Arbeiten nur bei der Aufarbeitung der Reaktionsflüssigkeit Unterschiede zeigten, ist ebensowenig verständlich, wie der Umstand, daß Thomae auch jetzt noch immer nicht offen zugeben kann, wie sehr er bei seinen Versuchen fehlgegriffen hat.

Thomae erwähnt sodann, daß er sich in seiner im April 1905 dieser Zeitschrift eingesandten Arbeit die Destillation des erwähnten Rohproduktes aus Ammoniak und Methyläthylketon vorbehalten habe, und daß die bei diesem Versuche eventuell zu gewinnenden Resultate ihn vielleicht zu einer anderen Auffassung der Reaktion geführt hätten.

Demgegenüber ist darauf hinzuweisen, daß Thomae nach seinen eigenen Worten mit diesem Destillationsversuch im April 1905 bereits beschäftigt war. Er hat nun 1½ Jahre später die von mir schon erwähnte neue Serie von Arbeiten über Ketonammoniakverbindungen erscheinen lassen, bei denen er, wie auch bei den ersten Arbeiten, sich der Unterstützung durch Mitarbeiter zu erfreuen hatte.

Wenn Thomae nun auch, wie er angibt, zu noch späterer Zeit in der Fortführung seiner Arbeiten behindert war, so steht doch fest, daß er sich von April 1905 bis November 1906 mit seinen Mitarbeitern den Untersuchungen über Ketonammoniake gewidmet hat, und er wird daher wohl nicht behaupten können, daß er innerhalb so langer Zeit den nur wenige Tage zur Durch-

arbeitung erfordernden Destillationsversuch nicht habe beendigen können[1]).

Daraus, daß Thomae in seinen im November 1906 abgeschlossenen Untersuchungen nichts über den im April 1905 begonnenen Versuch veröffentlichte, darf man wohl schließen, daß der Versuch ihm kein bemerkenswertes Resultat geliefert und ihn nicht von seinen wiederholt geäußerten Anschauungen abgebracht hat.

Wie vorstehend festgestellt ist, habe ich meine im April 1906 völlig abgeschlossene Arbeit über die Einwirkung des Ammoniaks auf Methyläthylketon etwa zwei Jahre, d. h. bis Februar 1908, von der Veröffentlichung zurückgehalten, und habe, als ich sie endlich publizierte, es vermieden, die nach meinen Beobachtungen unrichtigen Versuchsergebnisse Thomae's einer öffentlichen Kritik zu unterziehen, so sehr sie auch eine solche nahelegten; habe aber andererseits der Priorität Thomae's, wo sie bestand, Erwähnung getan. Thomae hatte hiernach also keine Veranlassung, eine, noch dazu stark persönlich gefärbte, Polemik mit mir zu beginnen.

Es hätte ihm näher liegen müssen, zunächst seine Versuche über Ketonammoniakverbindungen einer erneuten Durcharbeitung zu unterziehen.

[1]) Ob der Vorbehalt Thomae's bezüglich der Destillationsversuche sich überhaupt auch auf die Ketonammoniake der aliphatischen Reihe beziehen sollte, erscheint zweifelhaft.

In der schon erwähnten Habilitationsschrift heißt es Seite 44: „Die Ketonammoniake sind empfindliche Körper und lassen sich unter gewöhnlichen Druckverhältnissen nicht destillieren, mit Ausnahme des infolge seines Ringsystems beständigeren Triacetonamins, welches nach W. Heintz bei rascher Destillation unzersetzt verflüchtigt werden kann. Die Frage, ob Iminobenzophenon, ein Ketonammoniak besonderer Struktur, sich destillieren läßt, bleibt vorläufig offen."

Da in der Abhandlung außer über Iminobenzophenon nur noch über Methyläthylketon-Diäthylketon- und Acetophenonammoniak berichtet wird, so scheinen doch die Destillationsversuche mit den drei letzteren Verbindungen — wenigstens bei gewöhnlichem Druck — schon 1904 beendet gewesen zu sein.

Wie sich aus meiner Abhandlung ergibt, siedet die von mir aus Methyläthylketon und Ammoniak erhaltene Base $C_{12}H_{23}NO$ auch unter gewöhnlichem Druck unzersetzt, nämlich bei 247°.

Aus dem pharmazeutisch-chemischen und dem pharmakologischen Institut in Marburg.

Ueber die Einwirkung von Oidium lactis und Vibrio cholerae auf Cholinchlorid.

Von Dr. A. Ruckert,

z. Zt. I. Assistent der Nervenklinik in Halle a. S.

(Eingegangen den 20. IX. 1908.)

Brieger[1]) hat zuerst die Vermutung ausgesprochen, daß gewisse Bakterien befähigt werden, aus Cholin durch Abspaltung von einem Molekül Wasser das giftige Neurin zu bilden. So weit ich die Literatur übersehe, hat Brieger[2]) selbst keine weiteren Experimente unternommen, um dieses interessante Problem weiter zu verfolgen. Dagegen hat E. Schmidt[3]) sechs Versuche angestellt, in denen er zum Teil wässerige Lösung von Cholinchlorid, zum Teil Gelatine mit Cholinzusatz verwandte, die er in den meisten Fällen mit Heuinfus, und in einem Fall mit einer Reinkultur von *Bacillus subtilis* impfte. Die Wachstumszeit bei seinen Versuchen schwankte zwischen 10 und 14 Tagen, die Temperatur, denen die Kulturen ausgesetzt waren, zwischen 15 und 30° C. Während vier seiner Versuche, darunter auch bemerkenswerterweise jener mit einer Reinkultur angestellter, negativ waren, war E. Schmidt in den ersten beiden seiner Versuche mit Heuinfus, also einem Gemisch der verschiedensten aëroben und anaëroben Bakterien glücklicher, insofern er bei der chemischen Rückgewinnung ein Platindoppelsalz gewann, das in seinen Eigenschaften (Farbe, Löslichkeit, Krystallform und Schmelzpunkt: 210—212° C.) auf die Anwesenheit von Neurin schließen ließ. Die physiologische Untersuchung dieses neurinähnlichen Produktes ergab am freigelegten Froschherz eine ausgesprochene Muskarinwirkung (Verlangsamung der Pulse mit stark verlängerter Diastole).

Auf Veranlassung von Herrn Geheimrat E. Schmidt in Marburg habe ich diese Versuche in seinem Institute weiter verfolgt und zwar lediglich mit Reinkultur. Ich habe dazu einmal

[1]) Die Ptomaine, Berlin 1888.

[2]) Das Cholin als Ptomainbildner, Zeitschr. f. klin. Medizin. Bd. X.

[3]) Dieses Archiv 1891, 481.

als Vertreter der gewöhnlichsten Schimmelpilze *Oidium lactis* und zweitens als pathogenen Mikroorganismus den *Vibrio cholerae* verwandt. Von dem Cholerastamm erfuhr ich, daß er vor kurzer Zeit in Aegypten isoliert worden war und als höchst virulent angesehen werden durfte[1]).

Für die chemische Verarbeitung der Kulturen wäre es wünschenswert gewesen, wenn man dazu einfach wässerige Lösung von Cholinchlorid ohne Zusatz von Nährsubstanzen hätte verwenden können. In längeren Vorversuchen war ich bemüht, reine Cholinchloridlösungen in den verschiedensten Konzentrationen als Nährsubstrat zu verwenden, jedoch wollte es nicht gelingen, selbst nach Zusatz der verschiedensten anorganischen Salze, analog dem Vorgehen Uschinskys[2]), die Bakterien bezw. Schimmelpilze zum Wachstum zu bringen. Ich habe deshalb schließlich für *Oidium lactis* saure Fleischbouillon, für die Choleravibrionen 10% Peptonlösung verwandt, denen das Cholinhydrochlorid in einer Menge von 0,5% zugesetzt wurde.

Das Cholinchlorid $C_5H_{14}N.O.Cl$ habe ich mir nach Wurtz synthetisch dargestellt, indem ich äquivalente Mengen von 33%iger alkoholischer Trimethylaminlösung und von Aethylenchlorhydrin ca. 4—6 Stunden in einem Volhard'schen Rohr in einer Wasserbadkanone erhitzte und dann zur Krystallisation beiseite stellte. Nach dem Erkalten war die Flüssigkeit gewöhnlich in toto zu langen Nadeln erstarrt. Nach einmaligem Umkrystallisieren wurden die Krystalle abgesaugt und gesammelt. Die Mutterlauge wurde durch Ueberschichten mit wasserfreiem Aether zu weiterer Krystallisation angeregt und die letzten Mutterlaugen durch Fällung mit konzentrierter alkoholischer Quecksilberchloridlösung im Ueberschuß von dem gebildeten Cholin befreit. Auf diese Weise erhielt ich in der Regel eine Ausbeute von 50—60% der theoretisch berechneten Menge. Da das Cholinchlorid bekanntermaßen sehr hygroskopisch ist, wurde es in einem Exsikkator über gebranntem Kalk aufbewahrt. Zur Identifikation des gewonnenen Produktes wurden geringe Mengen (1,0 g) in HCl-haltigem Wasser gelöst und mit Platinchlorid versetzt. Im Exsikkator über H_2SO_4 krystallisierten neben spärlichen, goldgelben, kleinen Oktaedern rotgelbe monokline Tafeln aus. Jene dekrepitierten auf dem Platinblech in trockenem Zustande, ohne einen Rückstand zu hinterlassen, es dürfte sich danach um Platinsalmiak gehandelt haben. Die

[1]) Die Cholerakultur verdanke ich der Liebenswürdigkeit des Herrn Professor Bonhoff in Marburg.

[2]) Uschinsky, Centralbl. f. Bakteriologie, Bd. 14, 1893.

tafelförmigen Krystalle wurden umkrystallisiert, unter der Luftpumpe abgesogen, zwischen Fließpapier getrocknet und gepulvert. Die gepulverte Masse blieb ca. 12—24 Stunden lang über H_2SO_4 im Exsikkator stehen, wie ich das bei allen folgenden Schmelzpunktbestimmungen getan habe!

Die Schmelzpunktbestimmung wurde in einem Schwefelsäureapparat ausgeführt und ergab als Mittelwert von drei Bestimmungen 234° C., bei welcher Temperatur die Substanz unter Aufschäumen verkohlte. Der Rest dieses Platinsalzes wurde zu einer Elementaranalyse und einer Platinbestimmung verwandt. Die erstere wurde mit Bleichromat und vorgelegter Silberspirale ausgeführt.

1. 0,1925 g Substanz lieferten 0,1352 g CO_2 und 0,0736 g H_2O.
2. 0,2040 g Substanz lieferten 0,064 g Pt.

	Gefunden: 1.	2.	Berechnet für $(C_5H_{14}NOCl)_2PtCl_4$:
C	20,06%	—	19,82%
H	4,86%	—	4,55%
Pt	—	31,66%	31,65%

Nach diesen Analysen konnte es wohl kaum zweifelhaft sein, daß das gebildete Produkt reines Cholinplatinchlorid war.

Da die Kulturen zur Sterilisation an drei aufeinanderfolgenden Tagen je 15 Minuten erhitzt werden mußten, so war zunächst zu entscheiden, wie das Cholinchlorid sich bei dieser Prozedur verhält, bezw. ob es sich dabei zersetzt. Harnack[1]) und später Gram[2]) haben die Ansicht ausgesprochen, daß das Cholin ziemlich leicht in die Vinylbase übergeht. Indes haben E. Schmidt und Brieger unabhängig voneinander nachweisen können, daß die Platinverbindung des Cholins durch 5—6 stündiges Erhitzen auf dem Wasserbad nicht in die Platinverbindung des Neurins übergeführt werden kann. Ich habe zur Entscheidung dieser Frage einen ½ Liter-Kolben mit 250 ccm 0,5%iger wässeriger Cholinchloridlösung an drei verschiedenen Tagen im Wasserdampf-Sterilisationsapparat ca. 15 Minuten auf 100° C. erhitzt, dann die Flüssigkeit eingedampft bis zur Sirupdicke, wiederholt mit absolutem Alkohol extrahiert, den Alkohol verjagt und den Rückstand mit salzsäurehaltigem Wasser aufgelöst. Nach Zusatz von Platinchlorid krystallisierten, neben geringen Mengen der schwer löslichen, goldgelben, auf dem Platinblech dekrepitierenden Platin-

---

[1]) Arch. f. exp. Pharmakol., Bd. IV, 1875.
[2]) Ibidem, Bd. XX, 1886.

salmiakkrystalle, beim weiteren freiwilligen Verdunsten nur die bekannten, rotgelben leichtlöslichen Tafeln aus, die häufig stufenweise übereinander lagen. Der Schmelzpunkt lag bei 234° C., der Platingehalt betrug 31,57% Pt, während die Berechnung für Cholin 31,66% Pt verlangt. Es scheint danach sicher, daß das Cholinchlorid eine dreimalige Erhitzung auf 100° C. ohne irgendwelche Zersetzung, ganz besonders ohne eine Umwandlung in Neurin, erträgt.

Die eigentlichen Versuche gestalteten sich so, daß ich die saure Bouillon, bezw. das Peptonwasser (Witte's Peton. sicc.) mit 0.5 g Cholinchlorid pro 100 ccm Nährflüssigkeit versetzte, die Lösungen an drei aufeinanderfolgenden Tagen im Dampftopf sterilisierte, und dann von einer 24 stündigen Platte eine isolierte Kolonie impfte. Die Kolben wurden mit Gummikappen versehen.

A. Versuche mit Oidium lactis.

Die drei Versuchsreihen, die ich im ganzen mit diesem gewöhnlichsten Schimmelpilz anstellte, unterscheiden sich in ihrer Versuchsanordnung nur insofern, als der erste nach vier Wochen, der zweite nach acht Wochen, der dritte nach drei Monaten unterbrochen wurde. Im Endeffekt gleichen sich alle drei, sodaß es sich erübrigt, nur einen und zwar den dritten etwas ausführlicher hier mitzuteilen. Am 2. September 1905 impfte ich fünf Kolben mit je 400 ccm Cholinbouillon und überließ sie dem Wachstum bei Zimmertemperatur, die zwischen 18 und 20° C. schwankte. Es bildete sich zunächst nach zwei Tagen im Zentrum der Flüssigkeit ein Pilzrasen, der schließlich die Oberfläche erreichte und dort zur Hautbildung führte. Allmählich sank dann dieser ganze Pilzrasen nach unten, die Hautbildung an der Oberfläche begann von neuem, und schließlich hatte sich eine große Masse gebildet, die am Volumen der Flüssigkeit nicht viel nachgab. Am 3. Dezember 1905 wurde der Versuch abgebrochen, nachdem makroskopisch kein Wachstum mehr zu verfolgen war. Um den Nachweis etwa gebildeter CO_2 zu führen, hatte ich einen Kolben mit einer Gummikappe versehen, die in ihrer Mitte ein Ansatzstück zur Aufnahme einer Glasröhre trug. Diese Glasröhre war mehrmals rechtwinklig gebogen und führte zu einer Woulff'schen Waschflasche, mit der sie gasdicht verbunden war. Die Waschflasche selbst enthielt frisch bereitetes, klares Barytwasser und trug am anderen Ende ein Absorptionsgefäß, das mit festem NaOH gefüllt war, um die Kohlensäure der Luft dort festzuhalten. Schon am zweiten Tage des Wachstums zeigte sich in der Waschflasche eine starke Trübung, die sich nach

mehreren Tagen zu einem körnigen Niederschlag von $BaCO_3$ verdichtete. Zeitweise konnte man die CO_2 in Blasen einströmen sehen. Um sicher zu sein, daß die Kulturen während des Wachstums nicht durch andere Bakterien verunreinigt waren, habe ich von jedem der Kolben vor der chemischen Verarbeitung zwei Plattenserien mit je zwei Verdünnungen angelegt, von denen die eine bei ca. 18 bis 20° C., die andere bei 37° C. gehalten wurde. Nach vier Tagen zeigten die Platten im Brutschrank die ersten Kolonien von dem *Oidium lactis*, während sie bei Zimmertemperatur schon nach zwei Tagen reichlich keimten. Außer den charakteristischen Schimmelpilzkolonien mit ihrem sternförmigen Mycel wuchs auf den Platten nichts; eine Verunreinigung durch andere Mikroorganismen war somit auszuschließen.

Zur chemischen Verarbeitung wurde die Kulturflüssigkeit, die keinen auffallenden Geruch zeigte und gegen Lackmus schwach alkalisch reagierte, mit verdünnter Salzsäure schwach angesäuert, dann von dem Pilzrasen abfiltriert, auf dem Wasserbade eingedampft und so lange mit 96%igem Alkohol ausgezogen, bis eine neue Probe nach dem Verdampfen des Alkohols keinen wesentlichen Rückstand mehr hinterließ. Die alkoholischen Auszüge wurden vereinigt, der Alkohol verdunstet und der sirupöse Rückstand mit HCl-haltigem Wasser aufgenommen. Trotzdem die wässerige Lösung nur sehr schwach gelblich gefärbt war, schied sich beim Zusatz von Platinchlorid, wie mich die ersten beiden Versuche mehrfach belehrt hatten, metallisches Platin als spiegelnde Haut aus, nachdem zuvor Platinsalmiak sich reichlich ausgeschieden hatte. Ich bin deshalb bei diesem Versuch so vorgegangen, daß ich fraktioniert mit 10%iger Goldchloridlösung gefällt habe, die jedesmalige Fällung mehrmals aus heißem Wasser umkrystallisiert und dann eine Schmelzpunkt- und eine Goldbestimmung ausgeführt habe. In der Regel genügte ein zweimaliges Umkrystallisieren um Goldsalze zu erhalten, die frei von reduziertem Gold waren. Um bei den Au-Bestimmungen kein Material zu verlieren, habe ich die abgewogene Menge in heißem Wasser gelöst, Schwefelwasserstoff eingeleitet, bis die über den Niederschlag befindliche Flüssigkeit absolut klar und ungefärbt war, dann das Schwefelgold auf einen quantitativen Filter gesammelt und wiederholt ausgewaschen. Filter und Niederschlag wurden bei 100° im Wassertrockenschrank getrocknet, dann in Pt-Spirale verascht und in einem gewogenen Porzellantiegel das Schwefelgold durch vorsichtiges Erhitzen zu Au reduziert, geglüht und bis zur Konstanz gewogen.

1. Goldfällung. Nach dem Umkrystallisieren resultierten zunächst federbartartig angeordnete Nadeln, deren Schmelzpunkt bei 242° C. liegt.

0,2269 g getrocknete Substanz ergaben 0,1012 g Au; demnach gefunden 44,60% Au, berechnet für Cholin-Au-Salz 44,51%.

Beim weiteren Verdunsten schieden sich neben den analysierten Krystallen kleine warzenförmige Krystalle aus, die durch Auslesen und Siebung getrennt werden. Der Schmelzpunkt dieser Krystalle lag bei 232° C. Da ihre Menge zu gering zu einer Goldbestimmung war, so werden sie zunächst aufgehoben. Aus der Mutterlauge schieden sich weiterhin ziemlich große, unregelmäßig gestaltete, flitterartige Nadeln aus, deren Schmelzpunkt bei 240° C. lag.

0,1956 g Substanz ergaben 0,0875 g Au; demnach gefunden 44,73% Au, berechnet für Cholin-Au-Salz 44,51% Au.

2. Goldfällung. Federbartartige Krystalle. Schmelzpunkt 240° C.

0,2047 g Substanz ergaben 0,0916 g Au; demnach gefunden 44,75% Au, berechnet für Cholin-Au-Salz 44,51% Au.

3. Goldfällung. Neben den typischen Cholingoldchloridkrystallen schieden sich, hauptsächlich an den Seitenwänden, punktförmige, warzige Krystalle aus, die nach dem Absaugen und Trocknen durch Stramin sich leicht voneinander trennen ließen.

0,2122 g Substanz lieferten 0,0947 g Au; demnach gefunden 44,62% Au, berechnet für Cholin-Au-Salz 44,51% Au.

4. Goldfällung. Krystallform wie bei der 3.; auch hier traten wieder jene eigentümlichen kleinen, punktförmigen Krystallisationen auf, die auch hier wieder ausgelesen und getrennt wurden. Schmelzpunkt der federbartartigen Krystalle 238—239° C.

0,1870 g Substanz ergaben 0,0832 g Au; gefunden 44,49% Au, berechnet für Cholin-Au-Salz 44,51%.

Die Mutterlaugen dieser ersten vier Fällungen wurden hierauf vereinigt und weiter der freiwilligen Verdunstung überlassen. Es schieden sich hierbei weiter große, zum Teil flitterförmige, zum Teil mehr tafelförmige Krystalle aus, deren Schmelzpunkt bei 240° C. lag.

0,3287 g Substanz ergaben 0,1084 g Gold; demnach gefunden 44,78% Au, berechnet für Cholin-Au 44,51%.

Trotz ihres wesentlich verschiedenen Aussehens dürfte es sich bei letzteren Krystallen doch auch nur um Cholingoldchlorid gehandelt haben. Aus den letzten Resten dieser vereinigten Mutter-

laugen schieden sich noch größere, kompaktere, tafelförmige Krystalle aus, die äußerst leicht löslich waren. Sie wurden gesammelt, in Wasser gelöst, mit H_2S entgoldet und in möglichst ammoniakfreier Atmosphäre mit Platinchlorid versetzt. Es krystallisierten alsdann sehr schwer lösliche, reguläre Oktaeder aus, die auf dem Pt-Blech dekrepitierten. Da aus der ersten Mutterlauge sich inzwischen viel metallisches Gold ausgeschieden hatte, so wurde die Lösung ebenfalls mit H_2S entgoldet; es restierte hierdurch eine gelbe Flüssigkeit, die zur weiteren Klärung mit 2—3 Tropfen konzentrierter wässeriger Sublimatlösung versetzt wurde. Eine Fällung wurde dabei nicht beobachtet. Nach erneutem Einleiten von Schwefelwasserstoff, zwecks Ausfällung des Quecksilbers, restierte eine klare, gelbe Flüssigkeit, die nun weiterhin mit Goldchloridlösung gefällt wurde.

5. Goldfällung. Punktförmige, warzige Krystalle fallen ohne Beimengungen anderer Krystallformen aus. Diese werden mit den gleichartigen Produkten der ersten Fällung vereinigt und umkrystallisiert. Schmp. 239° C.

0,1596 g Substanz ergaben 0,0713 g Au; gefunden 44,67% Au, berechnet für Cholin-Au-Salz 44,51% Au.

Beim weiteren Verdunsten der Mutterlauge dieser Krystallisation zeigten sich federbartartige Krystalle, deren Schmelzpunkt bei 241° C. lag.

0,2458 g Substanz lieferten 0,1094 g Au; gefunden 44,51% Au, berechnet für Cholin-Au-Salz 44,51% Au.

6. Goldfällung. Nadelförmige Krystalle, deren Schmelzpunkt bei 244° C. lag.

0,2126 g Substanz lieferten 0,0949 g Au; gefunden 44,64% Au, berechnet für Cholin-Au-Salz 44,51% Au.

7. Goldfällung. Zunächst punktförmige Krystalle vom Schmp. 240° C., dann tafelförmige, große, unregelmäßig gestaltete Flittern vom Schmp. 242° C. Von den letzteren Krystallen lieferten

0,2011 g Substanz 0,0897 g Au; also gefunden 44,60% Au, berechnet für Cholin-Au-Salz 44,51% Au.

8. Goldfällung. Neben wenigen warzenförmigen Krystallen, kompaktere federbartartige, cholinähnliche vom Schmp. 243° C.

0,2237 g Substanz lieferten 0,0991 g Au; gefunden 44,30% Au, berechnet für Cholin-Au-Salz 44,51% Au.

9. Goldfällung. Nadelförmige und federbartartige Krystalle vom Schmp. 244° C.

0,2126 g Substanz lieferten 0,0949 g Au: gefunden 44,64% Au, berechnet für Cholin-Au-Salz 44,51% Au.

10. G o l d f ä l l u n g. Nadelförmige Krystalle vom Schmelzpunkt 241° C.

0,2116 g Substanz lieferten 0,0950 g Au; gefunden 44,80% Au, berechnet für Cholin-Au-Salz 44,51% Au.

Die Mutterlaugen von dieser 5. bis 10. Goldfällung wurden vereinigt, zur Reinigung von dem ausgeschiedenen metallischen Gold etc. mit H_2S entgoldet, das Filtrat eingedampft und erneut mit Goldchlorid versetzt. Es schieden sich bei freiwilliger Verdunstung nur nadelförmige Krystalle vom Schmp. 240° C. aus.

0,2691 g Substanz lieferten 0,1204 g Au; gefunden 44,73% Au, berechnet für Cholin-Au-Salz 44,51% Au.

Die restierenden Mengen wurden mit H_2S entgoldet, der H_2S bei mäßiger Wärme verjagt, und das Filtrat mit den übrigen Filtraten aller Au-Fällungen vereinigt, und mit Platinchlorid versetzt. Ueber H_2SO_4 im Exsikkator krystallisierten zunächst goldgelbe, schwer lösliche Oktaeder aus, die getrocknet, auf dem Pt-Blech dekrepitierten. Da ihre Menge nicht groß war, so wurden die Krystalle gesammelt und im Exsikkator aufbewahrt. Bei weiterer Verdunstung fielen noch tafelförmige, rotgelbe, zum Teil sehr große (bis 1 cm im größten Durchmesser) Krystalle aus, die nach ihrem Schmp. 235° C. und ihrem Pt-Gehalt, sowie nach ihrer leichten Löslichkeit mit Cholin-Pt-Chlorid identisch waren.

0,2135 g Substanz lieferten 0,0678 g Pt; gefunden 31,38% Pt, berechnet für Cholinplatinchlorid 31,66% Pt.

Es sei hier ausdrücklich betont, daß gerade bei den Pt-Krystallisationen auf die schwerlöslichen Anteile besonders geachtet wurde, da hier das eventuell gebildete Neurinplatinchlorid sich hätte besonders leicht zeigen müssen. Die primäre Mutterlauge hatte nach Entfernung des Goldchlorids durch Schwefelwasserstoff eine solche Farblosigkeit erreicht, daß der Versuch gerechtfertigt schien, die darin enthaltenen Basen weiterhin mit Hilfe von Platinchlorid zu isolieren. Der Niederschlag von Schwefelgold wurde ca. 20 mal mit warmen, HCl-haltigem Wasser ausgewaschen, dann das Filtrat eingeengt und mit Platinchlorid versetzt. Es schieden sich zunächst im Exsikkator über H_2SO_4 große Mengen von goldgelben Oktaedern aus, von denen eine Probe auf dem Pt-Blech durch Dekrepitieren sich als anorganisch erwies. Diese Krystalle wurden mit den oben genannten, aus den ersten 10 Krystallisationen gewonnen, vereinigt, umkrystallisiert und gesammelt.

0,2156 g Substanz lieferten 0,9472 g Pt; gefunden 43,94% Pt, berechnet für $(NH_4)_2PtCl_6$ 43,91% Pt.

Die Mutterlauge zeigte beim weiteren Verdunsten nur geringe Neigung zur Krystallisation, sie wurde deshalb mit absolutem Alkohol gefällt, bis nach Sedimentierung des gelblichen Niederschlages weiterer Alkoholzusatz keine Fällung mehr hervorrief. Aus dem getrockneten, in HCl-haltigem Wasser gelösten Niederschlag der Alkoholfällung kamen zunächst reichlich große tafelförmige, braunrote Krystalle heraus, die in ihrem Aussehen ganz wie Cholin-Pt-Salz aussahen. Schmp. 236° C. Außerdem schieden sich noch gelbe, eigentümliche, matt aussehende, tropfenförmige Gebilde aus, die ausgelesen und nach Zusatz einiger Tropfen Platinchloridlösung umkrystallisiert wurden. Ueber H_2SO_4 verdunstet, schieden sich daraus goldgelbe oktaedrische Krystalle von Platinsalmiak und typische Tafeln von Cholinplatinchlorid aus, deren Schmelzpunkt bei 235° C. lag. Es hatte sich also scheinbar bei jenen tropfenförmigen Gebilden um eine Vergesellschaftung von Cholin- und Ammoniumplatinchlorid gehandelt. Die Mutterlauge von dieser ersten Alkoholfällung wurde zwecks Einengung des Volumens der freiwilligen Verdunstung überlassen, und dann mit alkoholischer Platinchloridlösung weiter gefällt. Auf diese Weise erhielt ich noch zwei größere Pt-Fällungen, die vollkommen getrocknet und aus HCl-haltigem Wasser umkrystallisiert wurden. Es fielen aus beiden Fällungen nur tafelförmige, gelbrote, leicht lösliche Krystalle aus. Schmelzpunktbestimmungen ergaben für die erste alkoholische Fällung 234° C., für die zweite 235—236° C. Die Platinbestimmung ergab für die erste Alkoholfällung:

0,1943 g Substanz ergaben 0,0618 g Pt; entsprechend 31,85% Pt-Gehalt.

für die zweite alkoholische Fällung:

0,2354 g Substanz ergaben 0,0747 g Pt; gefunden 31,76% Pt, berechnet für Cholinplatinchlorid 31,66% Pt.

Die alkoholische Mutterlauge zeigte bei Zusatz von Platinchlorid (alkoholisch) keine weiteren Fällungen noch Krystallisationen, es wurde deshalb nach freiwilliger Verdunstung des Alkohols durch Einleiten von H_2S das Platin successive ausgefällt, der Schwefelplatinniederschlag reichlich ausgewaschen und das Filtrat eingeengt. Da eine kleine Probe mit Wismutjodidjodkali in schwefelsaurer Lösung einen bräunlichroten, ölig-beweglichen, nicht krystallisierten Niederschlag gab, so wurde das ganze Filtrat mit Wismutjodidjodkaliumlösung gefällt, der Niederschlag gesammelt,

in Wasser suspendiert, und dann mit H_2S das Wismut und mit frisch bereitetem Chlorsilber das Jod entfernt. Das eingeengte Filtrat wurde mit wässeriger Platinchloridlösung versetzt; es krystallisierten bei langsamer Verdunstung feine lange Nadeln und kleine warzige Krystalle von braunroter Farbe aus, die ziemlich leicht löslich waren. Die Menge der Krystallisationen war so gering, daß von einer exakten chemischen Untersuchung Abstand genommen wurde. Vielmehr habe ich damit physiologische Versuche an Meerschweinchen und Fröschen angestellt. Zu diesem Zwecke habe ich diese Krystallisationen gesammelt, den Rest der darin enthaltenen Basen mit Alkohol. absolut. und Zusatz von Pt-Chlorid ausgefällt, über H_2SO_4 im Exsikkator getrocknet, dann gepulvert und bis zur Konstanz gewogen. Ich erhielt auf diese Weise noch 0,2035 g Pt-Salz, das dann durch H_2S quantitativ in das Chlorid (= 0,0922 g für Cholin berechnet) übergeführt wurde.

Nach Verjagen des H_2S und vorsichtigem Eindampfen wurde der Rückstand in Wasser gelöst.

Von den Versuchen seien folgende erwähnt:

Große Esculenta von 78 g Gewicht. Herz freigelegt.

11 Uhr 45 Min.	16 Kontraktionen in 20 Sekunden
11 „ 46 „	16 „ „ 20 „
11 „ 48 „	Injektion von 0,02 g Substanz im Bauchlymphsack in 0,5 ccm Lösungsflüssigkeit
11 „ 50 „	16 Kontraktionen in 20 Sekunden
11 „ 52 „	15 „ „ 20 „
11 „ 53 „	15 „ „ 20 „
11 „ 54 „	15 „ „ 20 „
11 „ 55 „	14 „ „ 20 „ Diastole
11 „ 56 „	15 „ „ 20 „ nicht verlängert
11 „ 57 „	15 „ „ 20 „
12 „ 00 „	15 „ „ 20 „
12 „ 05 „	15 „ „ 20 „
12 „ 08 „	15 „ „ 20 „
12 „ 10 „	15 „ „ 20 „
12 „ 20 „	15 „ „ 20 „
12 „ 30 „	15 „ „ 20 „
1 „ 00 „	15 „ „ 20 „

Versuch abgebrochen.

2. Versuch. Kaninchen von 1,800 kg.
10. August 1906.

4 Uhr 45 Min. subkutan, 0,05 g Substanz in 1 ccm Flüssigkeit.

4 Uhr 50 Min. sitzt ruhig, leckt und kaut viel. Vielleicht Atmung etwas beschleunigt.

5 Uhr läuft im Käfig herum, frißt reichlich.
6 Uhr vollkommen munter.

11. August 1906. Morgens.

Bietet nichts Auffälliges.

Es sei hier erwähnt, daß das Filtrat von der Wismutjodidjodkaliumfällung mit H_2S vom Wismut und dann mit AgCl vom Jod befreit wurde. Diese letzte Mutterlauge wurde weiter mit den verschiedensten Alkaloidfällungsmitteln (Phosphorwolframsäure, Jodjodkali etc.) versetzt, ohne daß ein Resultat erzielt werden konnte. Man darf danach wohl annehmen, daß wesentliche Mengen von Basen nicht mehr darin waren.

Mit der fraktionierten Fällung, wie sie oben beschrieben ist, habe ich im ganzen ca. 14,5 g Platindoppelsalz des Cholins wieder gewonnen, die auf Cholinchlorid berechnet, eine Menge von 6,5 g darstellen würden. Es waren mithin 3,5 g Cholinchlorid in den Kulturen von den Schimmelpilzen verbraucht worden.

B. Versuche mit Vibrio cholerae.

Von den zwei Versuchen, die ich mit dem *Vibrio cholerae* angestellt habe, will ich ausführlicher den zweiten mitteilen, der sich in der Versuchsanordnung nur dadurch vom ersten unterscheidet, daß die Wachstumszeit zwei Monate betrug, während sich beim ersten diese Zeit nur auf einen Monat belief. Am 6. August 1905 impfte ich von einer 24 stündigen Gelatinekolonie fünf Kolben mit je 400 ccm 0,5% Cholinchlorid-Peptonwasser und ließ dieselben bei 37 C. im Brutschrank wachsen. Schon am nächsten Tage zeigte sich eine starke Trübung der ganzen Flüssigkeit, die sich allmählich zu einem gelben reichlichen Bodensatz verdichtete. Häutchenbildung ließ sich dabei nicht beobachten. Einen dieser Kolben hatte ich ebenso wie oben bei dem *Oidium-lactis*-Versuch, gasdicht mit einem $Ba(OH)_2$-Gefäß verbunden. Es zeigte sich schon am zweiten Tage eine reichliche Trübung und Abscheidung von $BaCO_3$. Am 6. Oktober 1905 habe ich das Wachstum unterbrochen und zur Kontrolle auf Reinheit je drei Gelatineplatten mit zweifacher Verdünnung gegossen. Außer den charakteristischen Cholerakolonien wuchs nichts auf demselben. An Präparaten im hängenden Tropfen, sowie an gefärbten Präparaten fiel der große Reichtum an Spirillenformen auf.

Die chemische Verarbeitung gestaltete sich in diesem Versuch zunächst so, daß ich die stark alkalisch reagierende Flüssigkeit unter dauernder Luftdurchleitung bei einer Temperatur, die 50° C. nicht überstieg, destillierte, um eventuell flüchtige Basen über-

zutreiben. Das Destillat wurde in einer Vorlage mit HCl-haltigem Wasser aufgefangen. Auf diese Weise habe ich fünf Stunden destilliert, das Destillat eingedampft, wobei sich am Rand ein weißliches Krystallpulver abschied. Beim Zusatz von Pt-Chloridlösung schieden sich massenhaft goldgelbe, schwer lösliche Oktaeder ab, die nicht schmolzen und bei der Pt-Bestimmung sich als Platinsalmiak charakterisierten.

0,2351 g Substanz lieferten 0,1034 g Pt; demnach gefunden 43,98% Pt, berechnet für $(NH_4)_2PtCl_6$ 43,91% Pt.

Um sicher zu sein, daß nicht in den Mutterlaugen dieser Ausscheidung, noch irgendwelche andere, leicht lösliche Anteile versteckt blieben, habe ich dieselben mit H_2S vom Pt befreit, das Filtrat eingeengt und mit Goldchlorid versetzt. Erst nach längerem Verdunsten schieden sich große, goldgelbe, äußerst leicht lösliche Tafeln aus, die nicht schmolzen und nach dem Goldgehalt ebenfalls Goldsalmiak waren.

0,2756 g Substanz (bei 100° getrocknet) lieferten 0,1512 g Au; gefunden 52,95% Au, berechnet für $(NH_4)AuCl_4 + 1\,H_2O$: 52,46% Au.

Nach beendeter Destillation habe ich die Kulturflüssigkeit mit HCl schwach angesäuert, eingedampft, den Rückstand mit Alkohol erschöpft, von den alkoholischen Auszügen den Alkohol verjagt, den Rückstand mit Wasser aufgenommen und fraktioniert mit Goldchlorid gefällt. Ich habe auf diese Weise 17 Goldfällungen gewonnen.

1. Goldfällung. Federbartartig angeordnete, schwer lösliche Krystalle vom Schmp. 239° C.

0,2283 g Substanz liefern 0,1020 g Au; demnach gefunden 44,67% Au, berechnet für Cholin-Goldsalz 44,51%.

2. Goldfällung. Krystallform zum Teil feine Nadeln, zum Teil federbartartig angeordnet. Schmp. 243° C.

0,2202 g Substanz liefern 0,0988 g Au; demnach gefunden 44,85% Au, berechnet für Cholin-Goldsalz 44,51%.

3. Goldfällung. Krystallform nadelförmig, Schmelzpunkt 243° C.

0,2226 g Substanz liefern 0,0984 g Au; demnach gefunden 44,21% Au, berechnet für Cholin-Goldsalz 44,51%.

4. Goldfällung. Krystallform federbartartig, Schmelzpunkt 241° C.

0,2190 g Substanz liefern 0,0975 g Au; demnach gefunden 44,52% Au, berechnet für Cholin-Goldsalz 44,51%.

5. Goldfällung. Krystallform wie bei der 4. Fällung. Schmp. 240° C.

0,2218 g Substanz liefern 0,0990 g Au; demnach gefunden 44,62% Au, berechnet für Cholin-Goldsalz 44,51%.

6. Goldfällung. Krystallform federbartartig angeordnete Nadeln. Schmp. 243° C.

0,2208 g Substanz liefern 0,1010 g Au; demnach gefunden 44,53% Au, berechnet für Cholin 44,51%.

7. Goldfällung. Krystallform ohne Besonderheiten. Schmp. 241° C.

0,2218 g Substanz liefern 0,0990 g Au; demnach gefunden 44,63% Au, berechnet für Cholin 44,51% Au.

8. Goldfällung. Krystallform nadelförmig. Schmelzpunkt 243° C.

0,2114 g Substanz liefern 0,0946 g Au; demnach gefunden 44,75% Au, berechnet für Cholin 44,51% Au.

9. Goldfällung. Krystallform federbartartig. Schmelzpunkt 244° C.

0,1768 g Substanz liefern 0,0785 g Au; demnach gefunden 44,40% Au, berechnet für Cholin 44,51% Au.

10. Goldfällung. Krystallform nadelförmig. Schmelzpunkt 243° C.

0,1889 g Substanz liefern 0,0842 g Au; demnach gefunden 44,57% Au, berechnet für Cholin 44,51% Au.

11. Goldfällung. Krystallform federbartartig mit Nadeln. Schmp. 241° C.

0,2129 g Substanz liefern 0,0952 g Au; demnach gefunden 44,71% Au, berechnet für Cholin 44,51% Au.

12. Goldfällung. Krystallform nadelförmig. Schmelzpunkt 240° C.

0,2631 g Substanz liefern 0,1171 g Au; demnach gefunden 44,51% Au, berechnet für Cholin 44,51% Au.

13. Goldfällung. Krystallform federbartartig. Schmelzpunkt 241° C.

0,2327 g Substanz liefern 0,1038 g Au; demnach gefunden 44,60% Au, berechnet für Cholin 44,51% Au.

14. Goldfällung. Krystallform wie bei Fällung 11. Schmp. 242° C.

0,1875 g Substanz liefern 0,0834 g Au; demnach gefunden 44,48% Au, berechnet für Cholin 44,51% Au.

15. Goldfällung. Krystallform meist lange Nadeln. Schmp. 240° C.

0,2372 g Substanz liefern 0,1060 g Au; demnach gefunden 44,68% Au, berechnet für Cholin 44,51% Au.

16. Goldfällung. Krystallform federbartartig mit Nadeln. Schmp. 243° C.

0,2348 g Substanz liefern 0,1038 g Au; demnach gefunden 44,21% Au, berechnet für Cholin 44,51% Au.

17. Goldfällung. Krystallform nadelförmig. Schmelzpunkt 240° C.

0,2541 g Substanz liefern 0,1135 g Au: demnach gefunden 44,66% Au, berechnet für Cholin 44,51% Au.

Da diese sämtlichen Analysen analog den Versuchen mit *Oidium lactis* unter Anwendung von H_2S-Fällung ausgeführt waren, so wurden die Filtrate von jeder Analyse gesammelt und das Pt-Salz übergeführt. Die restierenden Mutterlaugen der einzelnen Au-Fällungen wurden mit H_2S entgoldet und gleichfalls in die Platinverbindungen übergeführt. Neben goldgelben, oktaedrischen schwer löslichen Krystallen von Platinsalmiak, schieden sich aus beiden Krystallisationen nur tafelförmige, relativ leicht lösliche Krystalle aus, deren Schmelzpunkt bei 234—236° C. lag, während die ersteren auf dem Platinblech dekrepitierten. Neurinähnliche Krystallisationen wurden unter den schwer löslichen Anteilen der Platinsalze nicht beobachtet. Die letzten Reste dieser Platinverbindungen wurden durch Alkohol abgeschieden, und zwar solange, bis ein weiterer Zusatz von alkoholischem Platinchlorid keinen Niederschlag mehr gab. Von zwei Stichproben dieser Platinverbindungen wurden Pt-Bestimmungen ausgeführt:

1. 0,2058 g Pt-Salz ergaben 0,0647 g Pt; demnach gefunden 31,52% Pt, berechnet für Cholin-Pt-Salz 31,66% Pt.
2. 0,2478 g Pt-Salz liefern 0,0778 g Pt; demnach gefunden 31,43% Pt, berechnet für Cholin-Pt-Salz 31,66% Pt.

Die Gesamtmenge der Cholin-Platinsalze betrug etwa 12,3 g, einer Menge, der 5,5 g Cholinchlorid äquivalent sein dürfte. Die Mutterlauge, die von der 17. Goldfällung zurückblieb, zeigte auch im Exsikkator keine Neigung mehr zur Krystallisation. Sie wurde deshalb mit H_2S entgoldet und mit Platinchlorid versetzt. Hierbei schieden sich nach längerem Verdunsten ganz helle, durchsichtige, quadratische Tafeln aus, die sich als NaCl erwiesen. Es wurde nun mit ablosutem Alkoholäther gefällt, wobei sich noch ein scheinbar reichlicher Niederschlag bildete. Derselbe wurde gesammelt, vollkommen getrocknet und in Wasser gelöst. Es schieden sich zunächst feine Nadeln aus, die leicht löslich waren, aber nach mehrmaligem Umkrystallisieren Tafelform annahmen. Der Schmelzpunkt lag bei 232° C.

0,1756 g Substanz lieferten 0,0552 g Platin; demnach gefunden 31,75% Pt, berechnet für Cholin-Pt-Salz 31,66% Pt.

Außer diesen nadelförmigen bezw. tafelförmigen Krystallen schieden sich schließlich noch kleine rötliche, warzenförmige Krystalle aus, allerdings in so geringer Menge, daß sie zu einer chemischen Verarbeitung nicht genügten. Sie wurden gesammelt und zu einer später zu besprechenden physiologischen Prüfung verwandt. Das Filtrat der oben genannten Alkoholätherfällung wurde der Verdunstung überlassen, ohne daß etwas auskrystallisierte. Daraufhin wurde das Platin mit H_2S ausgefällt, der H_2S verjagt und das Filtrat nach Ansäuerung mit H_2SO_4 tropfenweise mit Wismutjodidjodkaliumlösung versetzt. Es fiel zunächst ein geringer, bräunlicher, öliger Niederschlag aus, der abfiltriert wurde, da ein weiterer Zusatz von H_2SO_4 und Wismutjodidjodkalium keine weitere Fällung mehr brachte. Eine Probe des Filtrates wurde versuchsweise mit Jodjodkaliumlösung versetzt, wobei sich ein körniger, roter Niederschlag bildete. Nachdem das ganze Filtrat mit dem gleichen Reagens ausgefällt war, wurden sämtliche Niederschläge vereinigt, mit wenig Alkohol verrieben und mit kohlensaurem Silber zerlegt, welch letzteres so lange zugesetzt wurde, bis ein Tropfen Goldchloridlösung keine braune Färbung mehr hervorrief. Das Gemenge wurde dann in salzsäurehaltigem Wasser ausgezogen, die Auszüge eingeengt und mit Platinchlorid versetzt. Beim Verdunsten im Exsikkator über Schwefelsäure schieden sich neben feinen, leicht löslichen rotbraunen Nadeln späterhin noch dunklere punktförmige Krystalle aus. Der Schmelzpunkt der Nadeln lag bei 230° C. Die gewonnene Menge dieser Platinsalze war so gering, daß sie zu einer Platinbestimmung nicht mehr genügte. Sie wurde deshalb mit der oben erwähnten vereinigt und zur physiologischen Prüfung verwandt.

An Fröschen, deren Herz frei gelegt war, riefen Mengen von 5—10 mg des Chlorids der erwähnten Platinverbindungen keine sichtbaren Veränderungen der Kontraktionen hervor, ebenso wirkungslos waren auch Dosen von 20—50 mg an Meerschweinchen und Katzen bei subkutaner Einverleibung. Die Herztätigkeit und Respiration blieben vollkommen unbeeinflußt.

Zusammenfassung.

Die vorstehenden Untersuchungen haben als positives Resultat ergeben, daß sowohl *Oidium lactis*, wie der *Vibrio cholerae* das Cholin in K o h l e n s ä u r e a n h y d r i d, A m m o n i a k und W a s s e r spalten. Dabei scheint die Zerlegung des Moleküls so

vor sich zu gehen, daß direkt diese Endprodukte gebildet werden, denn Zwischenprodukte, wie z. B. Trimethylamin, habe ich in keiner einzigen der Kulturen nachweisen können.

Das Wachstum beider Mikroorganismen war auf den cholinhaltigen Nährböden als ein sehr gutes zu bezeichnen. Von dem Cholera-Vibrio war es a priori wohl zu erwarten, da er ja bekanntermaßen besonders gut auf Eiern wächst, die ja reich an Lecithin, der Muttersubstanz des Cholins im tierischen Haushalt, sind. Erwähnenswert scheinen mir noch die Tatsachen, daß der Cholera-Vibrio bei seinem Wachstum auf diesen Cholinnährböden so auffallend viel Spirillen bildet.

Die weitere, sehr wichtige Frage, ob diese beiden Lebewesen in Reinkultur aus Cholin durch Wasserabspaltung Neurin bilden können, müssen wir nach unseren Untersuchungen verneinen, da wir trotz eifrigen Suchens, besonders auch in den reichlichen Salmiakprodukten, niemals die leicht zu erkennenden Neurinplatinchloridkrystalle gefunden haben. Daß auch in den letzten Mutterlaugen kein Neurin oder eine andere giftige Base vorhanden war, dürften die bezüglichen physiologischen Experimente beweisen.

Diese Frage hat mit Bezug auf den weit verbreiteten Schimmelpilz *Oidium lactis* insofern ein weittragendes praktisches Interesse, als ein großer Teil unserer Nahrungsmittel das Cholin gelegentlich frei als solches und ganz besonders gebunden in Form von Lecithin enthält. Was fernerhin den *Cholera Vibrio* angeht, so wäre ein Nachweis von Neurin selbstverständlich eine wichtige Erkenntnis für die Pathologie dieser Infektionskrankheit gewesen, zumal wir ja auch heute noch nichts Positives über das Choleragift trotz vielfacher Bemühungen wissen.

Wenn die Untersuchungen bezüglich der Bildung von Neurin negativ verlaufen sind, so dürfen sie doch insofern ein gewisses Interesse beanspruchen, als weitere Untersuchungsreihen mit anderen Mikroorganismen pathogener oder nicht pathogener Art neue Tatsachen zu Tage fördern können. Ganz besonders glaube ich, daß eventuell Versuche unter Symbiose, z. B. von Diphtheriebazillen und Streptokokken, für die Erkenntnis des Stoffwechsels dieser Organismen aussichtsvoll wären. Ein Beweis dafür liegt ja in den oben schon erwähnten Untersuchungen E. Schmidt's, den ja der Nachweis von Neurin in Heuinfuskulturen gelang.

Herrn Geheimrat E. Schmidt in Marburg sei an dieser Stelle für die Anregung zu dieser Arbeit und das dauernde Interesse an derselben herzlichst gedankt.

Neuere Untersuchungen der Fette von Lycopodium, Secale cornutum, Semen Arecae und Semen Aleuritis cordatae.

Von Arnold Rathje.

(Auszug aus einer Inauguraldissertation, Straßburg 1908.)

(Eingegangen den 8. X. 1908.)

Die von mir untersuchten Fette und Oele sind zum Teil schon in früheren, zum Teil weit zurückliegenden Jahren mehr oder minder eingehend untersucht worden. Da aber diese Arbeiten größere Lücken aufwiesen und bei einzelnen eine Nachprüfung besonders geboten erschien, glaubte ich eine nochmalige genaue Untersuchung vornehmen zu sollen. Durch Vermittelung von Herrn Professor Dr. Ed. Schaer standen mir größere Mengen der betreffenden Oele und Fette zur Verfügung, und ich hoffe meinerseits durch diese Arbeit ein kleines Scherflein zur Kenntnis der Fette und Oele beigetragen zu haben.

Allgemeiner Teil.

Zur Untersuchung wurden nach Möglichkeit alle verbesserten neueren und neuesten Verfahren in Anwendung gebracht, die zur Analysierung der Fette bisher die besten Resultate gezeitigt haben.

Der Umstand, daß dieselben Operationen bei den einzelnen Fetten und Oelen häufig wiederholt werden mußten, veranlaßt mich, die Beschreibung einzelner Arbeiten dem speziellen Teile vorauszuschicken. Auch möchte ich an dieser Stelle eine kurze Andeutung der Methoden, die zur Feststellung der Konstanten und Variablen dienten, geben.

Das spezifische Gewicht wurde bei den flüssigen Fetten mit Hilfe des Pyknometers, bei den festen, nach dem von Fresenius und Schulze[1]) empfohlenen Verfahren festgestellt. Die Bestimmung der Refraktion wurde mittels des Abbé'schen Refraktometers ausgeführt.

---

[1]) Lewkowitsch, Bd. I, S. 182.

Die Feststellung der Verseifungszahl geschah in der von Benedict-Ulzer[1]) angegebenen Weise.

Die Ermittelung der Jodzahl führte ich hauptsächlich und in letzter Zeit ausschließlich nach der Wij'schen[2]) Modifikation der Hübl'schen Methode aus. Vergleichende Versuche, die ich anfangs mit der von Panchaud[3]) empfohlenen Jodbromlösung, sowie mit der ursprünglich Hübl'schen Jodquecksilberchloridlösung ausführte, ergaben übereinstimmende Resultate.

Die Bestimmung der in einem Fette vorhandenen flüchtigen, wasserlöslichen Fettsäuren, führte ich nach der von Wollny[4]) gegebenen Modifikation, der Reichert-Meißl'schen Methode aus; die Prozente, der aus einem Fette erhältlichen Menge an wasserunlöslichen Fettsäuren und unverseifbaren Bestandteilen, bestimmte ich nach der von Hehner[5]) ursprünglich angegebenen Vorschrift.

Die bisher beschriebenen Methoden dienen zur Ermittelung der Konstanten, d. h. sie liefern Zahlenwerte, die bei den einzelnen Fetten höchstens kleinen Schwankungen unterworfen sind (je nach Herkunft und Gewinnungsart des Oeles oder Fettes), und daher auch zur Erkennung von Verfälschungen herangezogen werden. Anders verhält sich das bei den unten stehenden Zahlenwerten, den sogenannten Variablen.

Die Menge der freien Fettsäuren kann in denselben Fetten, je nach dem Alter, dem Zustande der Reinheit und der schon stattgefundenen Hydrolyse größeren Schwankungen unterliegen. Ich verwandte nach Swoboda[6]) als Lösungsmittel 1 Teil absoluten Alkohol und 2 Teile Amylalkohol.

Die von Benedict-Ulzer[7]) eingeführte und von Lewkowitsch[8]) modifizierte Acetylzahl gibt uns ein Maß für die in einem Fette oder Oele enthaltenen hydroxylierten Säuren. Auch diese Zahl ist großen Schwankungen unterworfen, die zum Teil auf die bei der Säurezahl angeführten Gründe zurückzuführen

---

1) Benedict-Ulzer, Analyse der Fette und Wachsarten. 1903, S. 173.

2) Lewkowitsch, Bd. I, S. 274.

3) Schweiz. Wochenschr. f. Chem. u. Pharm., Jahrg. 17, S. 113.

4) Analyst 1900, S. 309.

5) Ztschr. f. anal. Chem. 1877, S. 145.

6) Schweiz. Wochenschr. f. Chem. u. Pharm., Jahrg. 17, S. 113.

7) Monatsschr. f. Chem., VIII., S. 40.

8) Lewkowitsch, Bd. I, S. 292.

sind. Außerdem läßt sich von der Acetylzahl durchaus nicht immer auf eine hydroxylierte Säure schließen, da Mono- und Diglyzeride naturgemäß ebenfalls acetylierte Produkte liefern. Es wurde hier neben dem allgemein üblichen Filtrationsverfahren, in einzelnen Fällen auch das Destillationsverfahren in Anwendung gebracht.

Die Bestimmung der Glyzerinausbeute erfolgte in dieser Arbeit jedesmal nebeneinander nach zwei Methoden:

1. Direkt nach dem von Shukoff und Schestakoff[1]) ausgearbeiteten Verfahren, und 2. indirekt nach dem Benedict-Cantor'schen[2]) Acetinverfahren.

Nach dem letzteren Verfahren wurden stets niedrigere Resultate erhalten, als bei der direkten Bestimmung, doch erhält man beim direkten Verfahren auch bei peinlichster Ausführung kein reines Glyzerin, so daß der wirkliche Glyzeringehalt wohl aus dem Mittel dieser beiden Bestimmungen gefunden werden kann.

In allen Fetten und Oelen kommen in größeren oder geringeren Mengen unverseifbare Substanzen vor, die bei vegetabilischen Fetten zum größten Teile aus Phytosterin, meist mit Harzen vermischt, bestehen. Zur Auffindung und Bestimmung dieser Substanzen benutzte ich die von Böhmer[3]) gegebene Vorschrift.

Die verschiedenen Methoden, die zur qualitativen Analyse eines Fettes dienen, sind sämtlich auf denselben Grundgedanken aufgebaut: „Zerlegung der Fette in freie Fettsäuren, Glyzerin und unverseifbare Bestandteile; Trennung der freien Fettsäuren in gesättigte und ungesättigte und Identifizierung der einzelnen Bestandteile.“ Sie unterscheiden sich nur durch die Wahl der Agentien und die Art ihrer Ausführung.

Ich brachte in dieser Arbeit hauptsächlich zwei Methoden und stets nebeneinander zur Anwendung. Die erste Methode, die von Partheil und Férié[4]) ausgearbeitet ist, und auf Trennung der Fettsäuren mit Hilfe der Lithiumsalze beruht, hat den Vorzug der leichten Ausführbarkeit, ist aber nicht für alle Fälle ausreichend. Die zweite Methode besteht in einem kombinierten Verfahren nach Issel de Scheppel und Geitel, Farnsteiner und W. Heintz. Es sei mir gestattet den Gang dieser Methode hier kurz anzugeben.

---

[1]) Ztschr. f. angew. Chem. 1905, S. 294.
[2]) Ztschr. f. angew. Chem. 1888, S. 460.
[3]) Ztschr. f. Unters. d. Nahr.- u. Genußm. 1898, S. 38.
[4]) Arch. d. Pharm. 1903, S. 545.

Etwa 50,0 g Fett wurden in einer Porzellanschale auf dem Wasserbade verseift. Die Seife wurde in heißem Wasser gelöst und durch längeres Erhitzen vom Alkohol befreit. Die Zerlegung der Seife erfolgte durch Zusatz von verdünnter Schwefelsäure. Die saure wässerige Flüssigkeit wurde abgehebert und die Fettsäuren mit heißem Wasser gewaschen, bis das Waschwasser eine saure Reaktion nicht mehr zeigte. Die in der Schale zurückgebliebenen, von Wasser möglichst befreiten Fettsäuren wurden durch ein trockenes Faltenfilter filtriert, wobei die unverseifbaren Bestandteile zum größten Teil auf dem Filter zurückblieben, da sie in der Regel einen weit höheren Schmelzpunkt besitzen als die Fettsäuren. Die abgeheberten wässerigen Flüssigkeiten wurden vereinigt, sie enthielten das Glyzerin und etwa vorhandene wasserlösliche Fettsäuren. Letztere wurden durch Destillation vom Glyzerin getrennt und dieses nach der Neutralisation der zurückbleibenden Flüssigkeit und dem Eindampfen derselben mit Aetheralkohol extrahiert und identifiziert.

Die Trennung der gesättigten Fettsäuren von den ungesättigten geschah nach Farnsteiner[1]) mit Hilfe der Bleisalze und Benzol. Diese Methode beruht auf der Eigenschaft des Benzols bei mäßiger Wärme sowohl die Bleisalze der gesättigten als auch der ungesättigten Fettsäuren aufzulösen, beim Abkühlen auf 8° die Bleisalze der gesättigten Säuren aber wieder abzuscheiden. Die weitere Trennung der gesättigten Säuren erfolgte durch fraktionierte Fällung mit Baryumacetat. Dies Verfahren wurde so lange wiederholt, bis die Säuren der einzelnen Fraktionen weder durch nochmalige fraktionierte Fällung noch durch Umkrystallisation ihren Schmelzpunkt änderten. Die weitere Identifizierung erfolgte durch die Neutralisationszahl und die Analyse ihrer Baryumsalze.

Die Bleisalze der ungesättigten Säuren wurden nach dem Verdunsten des Benzols und Zerlegen mit Salzsäure in die Baryumsalze verwandelt. Durch Behandeln mit wasserhaltigem Aether konnten die Baryumsalze der Säuren der Leinölsäurereihe von denen der Oelsäure getrennt werden. Die Identifizierung erfolgte mit Hilfe der Jodzahl und der Analyse ihrer Baryumsalze.

Die flüchtigen Säuren wurden, soweit sie in genügender Menge vorhanden waren, durch fraktionierte Destillation nach Liebig[2]) getrennt und je nach der erhaltenen Menge durch qualitative oder quantitative Reaktionen identifiziert.

---

[1]) Ztschr. f. Unters. d. Nahr.- u. Genußm. 1898, S. 390.

[2]) Lewkowitsch, Bd. I, S. 453.

Zum Schluß mögen hier noch die Methoden, die zur quantitativen Bestimmung der Fettsäuren dienten, eine kurze Erwähnung finden.

Die quantitative Bestimmung von Glyzerin und Unverseifbarem ist oben bereits angegeben. Der Gehalt an ungesättigten Säuren ließ sich, sofern nur eine derselben vorlag, aus der Jodzahl leicht ermitteln. Die Menge der vorhandenen Stearinsäure wurde nach dem Verfahren von Hehner und Mitchell bestimmt. Dies Verfahren besteht darin, daß ca. 5 g der Fettsäuren in 100 ccm Alkohol, der bei 0° mit Stearinsäure gesättigt war, aufgelöst und 24 Stunden auf eine Temperatur von 0° abgekühlt werden. Die Stearinsäure scheidet sich dann quantitativ aus und kann, unter Beobachtung der gebotenen Vorsichtsmaßregeln abfiltriert und gewogen werden. Einen Anhalt für die quantitative Zusammensetzung der Fette liefert auch schon das von Partheil und Férié[1]) empfohlene Verfahren zur Trennung der Fettsäuren.

Spezieller Teil.

Oleum Secalis cornuti. — Mutterkornöl.

Das Mutterkornöl ist schon in früheren Jahren untersucht worden. Eingehender wohl zuerst von Herrmann[2]), dann in neuerer Zeit von Mjoen[3]). Beide Arbeiten weichen jedoch in ihren Resultaten von einander ab und machen dadurch eine Nachprüfung wünschenswert. Außerdem verwandte Mjoen ein durch Petroläther gewonnenes Oel zu seiner Untersuchung, während mir ein durch Aetherextraktion erhaltenes zur Verfügung stand. Ich habe am Schluß dieser Arbeit eine Zusammenstellung meiner Resultate mit denen von Mjoen gebracht, und es mögen wohl manche Unterschiede auf die verschiedene Gewinnungsweise zurückzuführen sein. Im übrigen wurden in dieser Arbeit die Angaben von Mjoen nur bestätigt.

Das Mutterkornöl stellt ein dunkelbraunes Oel dar, das sich in der Kälte ein wenig verdickt. Der Geruch ist wenig charakteristisch, der Geschmack ein wenig kratzend.

Die ermittelten Werte der Konstanten und Variablen sind folgende:

---

[1]) Arch. d. Pharm. 1903, S. 545.
[2]) Arch. d. Pharm. 1869, S. 36 u. 138.
[3]) Arch. d. Pharm. 1896, S. 681.

Bestimmungen	I	II	III	Mittel
Spezifisches Gewicht	0,9250	—	—	—
Refraktion	1,4685	—	—	—
Verseifungszahl . .	178,4	180,2	179,3	179,3
Säurezahl	11,31	11,46	—	11,38
Esterzahl	—	—	—	167,9
Jodzahl	74,5	74,1	73,4	74,0
Hehnerzahl	96,33	95,84	96,6	96,25
Reichert-Meißlzahl .	0,67	0,61	0,61	0,63
Acetylzahl	31,38	27,43	28,56	29,12
Wahre Acetylzahl .	—	—	—	27,44
Glyzerin (direkt) . .	8,1%	7,9%	—	8,0%
Glyzerin (indirekt) .	—	—	—	7,1%
Unvers. Substanz .	0,36%	—	—	—
Anorg. Substanz . .	0,2%	—	—	—
Alkaloide	0,6%	—	—	—

Wie ersichtlich, erhielt ich bei Bestimmung der Acetylzahl ziemlich hohe Werte, welche die Anwesenheit hydroxylierter Säuren vermuten ließen. Die qualitative Analyse der anorganischen Substanz ergab die Anwesenheit von Eisen und Calcium, auch Phosphor konnte in geringen Mengen nachgewiesen werden.

Die Anwesenheit zahlreicher wirksamer Bestandteile im Mutterkorn machte das Vorkommen derselben im Oel wahrscheinlich. Zum Zwecke der Alkaloiduntersuchung wurden 50,0 g Oel mit etwa der gleichen Menge Chloroform verdünnt, dreimal je 100 ccm mit Salzsäure angesäuertem Wasser kräftig durchgeschüttelt und mit Wasser nachgewaschen. Die vereinigten Wässer wurden alkalisch gemacht und ausgeäthert. Der Aether hinterließ nach dem Verdunsten eine braune harzige Masse, die intensiv nach Pyridin roch.

Es lag nicht im Rahmen dieser Arbeit auf die Untersuchung der Alkaloide näher einzugehen, jedoch versuchte ich den Nachweis des in Pflanzen sonst noch nicht beobachteten Pyridins. Es gelang mir auch mit Dinitrochlorbenzol und Natronlauge eine rotviolette Färbung zu erzielen, doch war die vorhandene Menge immerhin so gering, daß ich auf weitere Nachweise verzichten mußte.

Für die Konstanten der Fettsäuren erhielt ich folgende Werte:

Bestimmungen	I	II	Mittel
Schmelzpunkt	38—39°	—	—
Neutralisationszahl . .	182,9	183,1	183,0
Mittleres Mol.-Gew. . .	—	—	307
Jodzahl	77,31	77,1	77,2

Die qualitative Analyse wurde sowohl nach dem Verfahren von Partheil und Férié, als auch nach der Bleisalzbenzolmethode mit nachheriger fraktionierter Fällung mit Baryumacetat ausgeführt, doch gelangte ich im wesentlichen zu denselben Resultaten, die Mjoen bereits 1896 erzielt hatte.

Nach beiden Methoden konnte ich nur eine feste Säure isolieren, deren Schmelzpunkt zwischen 61 und 62° lag.

Analyse der Baryumsalze:

1. 0,5673 g Baryumsalz ergaben 0,2100 $BaSO_4$ = 0,1236 g Ba. Berechnetes Mol.-Gew. 247,8.
2. 0,6135 g Baryumsalz ergaben 0,2226 g $BaSO_4$ = 0,1311 g Ba. Berechnetes Mol.-Gew. 253,9.

Das Mol.-Gew. der Palmitinsäure beträgt 256.

Die bei der Untersuchung der flüssigen Fettsäuren vermutete Oxyölsäure fand auch in dieser Arbeit Bestätigung, doch gelang es mir nicht eine reine Säure zu isolieren.

Die Jodzahl der flüssigen Säure betrug im Mittel 82,15, für die Acetylzahl ergab sich ein mittlerer Wert von 40,5, das macht auf Oxyölsäure berechnet ca. 25%.

Quantitative Zusammensetzung der Fettsäuren.

Die Menge der ungesättigten Säuren berechnet sich aus der Jodzahl mit 90%. Aus der Differenz mit der Hehnerzahl, abzüglich unverseifbarer Substanz ergibt sich für die feste Säure ca. 5%.

Resultate:

Oelsäure	68%	90% ungesättigte Säuren
Oxyölsäure	22%	
Palmitinsäure	5%	
Unverseifbares	0,35%	
Anorganische Substanz	0,2%	
Alkaloide	0,6%	
Glyzerin	7,5%.	

Ich lasse hier noch eine vergleichende Tabelle einiger Konstanten dieser Untersuchung mit denen von Mjoen ermittelten folgen:

	Spez. Gew.	Verseifungszahl	Jodzahl	Reichert-Meißlzahl	Hehnerzahl
Mjoen	0,9254	178,4	71,08	0,20	96,3
Eigene Resultate (Mittelwerte)	0,9250	179,3	74,0	0,63	96,25

Oleum Lycopodii. — Lycopodiumöl.

Das Lycopodiumöl ist bereits 1889 eingehend untersucht worden, und zwar zuerst von Langer[1]) und nachher von Bukowsky[2]), doch weisen die Resultate beider Untersuchungen so wesentliche Unterschiede auf, auch sind die quantitativen Reaktionen so wenig berücksichtigt, daß ich keinen Abstand davon genommen habe, das Oel noch einmal einer eingehenden Untersuchung zu unterziehen.

Der erste, der sich mit der Gewinnung des Oeles aus den Lycopodiumsporen befaßte, war Bucholz[3]). Derselbe konnte jedoch nur ca. 6% Oel isolieren. Flückiger[4]) konnte aus den Sporen 47,4% fettes Oel gewinnen, nachdem er dieselben vor der Extraktion mit Quarzsand und Alkohol fein verrieben hatte. Den Höchstgehalt an Oel fand Langer[1]) durch Extraktion mit Chloroform, nämlich 49,3%. Versuche, die ich selbst in dieser Richtung anstellte, ergaben einen Prozentgehalt von 49,2.

Das von mir untersuchte Oel hatte eine intensiv grüne, ein wenig in Gelb spielende Färbung und besaß alle die von Langer[1]) angegebenen Eigenschaften: „Wachsartiger Geruch, milder, nachher kratzender Geschmack.“ Auch über das Verhalten des Oeles zu den verschiedenen Lösungsmitteln, wie Aether, Chloroform etc., fand ich die Beobachtungen Langer's bestätigt.

Für die Konstanten und Variablen erhielt ich folgende Werte:

Bestimmungen	I	II	Mittel
Reaktion	sauer	—	—
Spezifisches Gewicht	0,93617	—	—
Refraktion	1,4671	—	—
Verseifungszahl	195,4	194,5	195,0
Säurezahl	18,6	18,6	18,6
Esterzahl	—	—	176,4
Jodzahl	80,85	81,17	81,0
Hehnerzahl	88,01	87,95	88,0
Reichert-Meißlzahl	7,3	7,3	7,3
Acetylzahl	54,0	53,6	53,8
Wahre Acetylzahl	—	—	44,1
Glyzerin (direkt)	8,5%	8,3%	8,4%
Glyzerin (indirekt)	—	—	7,2%
Unverseifbares	0,43%	—	—
Anorganische Substanz	0,03%	—	—

[1]) Arch. d. Pharm. 1889, S. 241—289.
[2]) Arch. d. Pharm. 1889, S. 625.
[3]) Taschenbuch f. Scheidekünstler u. Apotheker auf das Jahr 1807.
[4]) Pharmakognosie d. Pflanzenreichs, S. 252.

Auch hier erhielt ich bei Feststellung der Acetylzahl ungewöhnlich hohe Werte, woraus schon auf die Anwesenheit einer hydroxylierten Säure geschlossen werden konnte.

Die Konstanten der Fettsäuren waren folgende:

Bestimmungen	I	II	Mittel
Schmelzpunkt	39—40°	—	—
Neutralisationszahl . .	202,1	201,8	202,0
Mittleres Mol.-Gewicht .	—	—	278,0
Jodzahl	91,7	91,9	91,8

Qualitative Analyse.

Die erste qualitative Analyse wurde nach dem von Partheil und Férié angegebenen Verfahren mit Lithiumacetat ausgeführt. Auf diese Weise konnte schon die ungefähre Zusammensetzung der Fettsäuren ermittelt werden. Da jedoch diese Methode nur mit kleinen Mengen ausgeführt werden kann, ist die Sicherheit der Feststellungen nur eine geringe.

Die Ermittelungen dieser Analyse ergaben für die Fettsäuren auf 100,0 g Oel folgende Zusammensetzung:

Lycopodiumsäure 3%
Stearinsäure 0,5%
Palmitinsäure 0,5%
Myristinsäure 2%
Lycopodiumölsäure . . . . 81%.

Diese überraschenden Resultate, die besonders durch die Feststellung der Lycopodiumsäure und der Lycopodiumölsäure interessant sind, fanden auch durch die weitere Analyse ihre Bestätigung.

Die zweite Analyse wurde nach dem im Allgemeinen Teil schon angeführten kombinierten Verfahren ausgeführt.

Die bei der Trennung der Bleisalze durch Benzol erhaltene ungesättigte Säure war flüssig und von gelblicher Farbe. Dieselbe zeigte im Mittel die ungewöhnliche Jodzahl von 98,7. Meine Vermutung, daß hier vielleicht ein Gemisch verschiedener ungesättigter Säuren vorläge, wurde durch die darauf hinzielenden Versuche nicht bestätigt.

Die von Langer isolierte und benannte Lycopodiumölsäure hat theoretisch die Jodzahl 100,0.

Molekulargewichtsbestimmung mit Hilfe der Neutralisationszahl:

1. 5,1773 g Säure verbrauchten 40,25 ccm 1/2 N.-Kalilauge = 1130 mg KOH.

Neutralisationszahl 218,3.

2. 5,7390 g Säure gebrauchten zur Neutralisation 44,75 ccm ½ N.-Kalilauge = 1256 mg KOH.

Neutralisationszahl 219,0.

Mittel 218,7.

Daraus berechnet sich das Mol.-Gew. mit 256,8.

Lycopodiumölsäure der Formel $C_{16}H_{30}O_2$ hat das Mol.-Gew. 254, gewöhnliche Oelsäure 282.

Molekulargewichtsbestimmungen mit Hilfe der Silbersalze.

1. 0,5730 g Silbersalz lieferten 0,1649 g Ag.
   Berechnetes Mol.-Gew. 267,1.
2. 0,6387 g Silbersalz lieferten 0,1857 g Ag.
   Berechnetes Mol.-Gew. 263,4.
3. 0,2357 g Silbersalz lieferten 0,0688 g Ag.
   Berechnetes Mol.-Gew. 261,9.

Aus dem Gemisch der festen Fettsäuren konnte ich durch fraktionierte Fällung vier verschiedene Säuren isolieren:

1. Säure: Schmp. 140—41° (Dioxystearinsäure).
2. Säure: Schmp. 68—69° (Stearinsäure).
3. Säure: Schmp. 61—62° (Palmitinsäure).
4. Säure: Schmp. 52—53° (Myristinsäure).

Eine weitere Identifizierung der bei 140—41° schmelzenden Säure versuchte ich, da ich eine hydroxylierte Säure vermutete, mit Hilfe der Acetylzahl. Es standen mir allerdings nur ca. 1,0 g zur Verfügung, so daß ich auf eine Molekulargewichtsbestimmung verzichten mußte.

0,9812 g Säure wurden in der üblichen Weise acetyliert. Das Reaktionsprodukt wurde mit siedendem Wasser gewaschen, getrocknet und gewogen. Die Gewichtszunahme betrug 0,2561 g = 25,8 %.

1,002 g des acetylierten Produktes wurden nun verseift und die gebundene Essigsäure nach dem Destillationsverfahren bestimmt. Zur Neutralisation der gebundenen Essigsäure wurden 49,1 ccm $^1/_{10}$ N.-Kalilauge verbraucht = 275,8 mg KOH, entsprechend einer Acetylzahl von 276,4.

Diese Zahlen stimmen sehr gut mit denen von Lewkowitsch für die Dioxystearinsäure angegebenen überein, so daß wohl, da auch der Schmelzpunkt sich mit dem, der aus dem Rizinusöl isolierten Dioxystearinsäure übereinstimmend zeigt, diese Säure als genügend identifiziert gelten kann.

Die drei folgenden Säuren konnten neben dem schon sehr charakteristischen Schmelzpunkt durch die Analyse ihrer Baryumsalze identifiziert werden. Leider lag bei der zweiten und dritten

Säure nicht genügend Substanz vor, um zwei Analysen ausführen zu können.

Säure II: Schmp. 68—69°.

0,3627 g Baryumsalz gaben 0,1213 g $BaSO_4$ = 0,07138 g Ba.
Berechnetes Mol.-Gew. 280,5.
Das Mol.-Gew. der Stearinsäure beträgt 284,3.

Säure III: Schmp. 61—62°.

0,2017 g Baryumsalz gaben 0,0731 g $BaSO_4$ = 0,04304 g Ba.
Berechnetes Mol.-Gew. 253,3.
Das Mol.-Gew. der Palmitinsäure beträgt 256,3.

Säure IV: Schmp. 52—53°.

1. 0,3427 g Baryumsalz gaben 0,1334 g $BaSO_4$ = 0,07852 g Ba.
Berechnetes Mol.-Gew. 232,1.
2. 0,2738 g Baryumsalz gaben 0,1063 g $BaSO_4$ = 0,06258 g Ba.
Berechnetes Mol.-Gew. 232,9.
Das Mol.-Gew. der Myristinsäure beträgt 228,3.

Nach den nun folgenden Ermittelungen zur quantitativen Zusammensetzung der Fettsäuren ergaben sich die unter den Gesamtresultaten wiedergegebenen Werte.

Gesamtresultate.

Lycopodiumölsäure	81%
Lycopodiumsäure (Dioxystearinsäure)	3,2%
Stearinsäure	1,13%
Palmitinsäure	0,85%
Myristinsäure	2,0%
Glyzerin (Mittelzahl)	7,8%
Unverseifbares	0,43%
Anorganische Substanz	0,03%.

Oleum Seminis Arecae. — Arecanußfett.

Zur Untersuchung des Arecanußfettes standen mir zwei Proben zur Verfügung. Das eine Fett war durch Extraktion mit Aether gewonnen, das andere durch Extraktion mit Petroläther. Die beiden Proben waren schon in ihrem Aeußeren verschieden. Das durch Aether gewonnene Fett zeigte eine marmoriert rötlich braune Färbung und besaß einen angenehmen an Muskatnuß erinnernden Geruch. Das mit Hilfe von Petroläther dargestellte Produkt war dagegen gelblich-weiß und fast geruchlos.

Ich habe die beiden Fette nebeneinander untersucht und möchte zur Orientierung bemerken, daß ich den Aetherauszug mit Arecafett A, den Petrolätherauszug mit Arecafett P bezeichnet habe. Beide Proben bildeten ein bei gewöhnlicher Temperatur festes Fett.

Ich lasse hier eine vergleichende Tabelle der Konstanten und Variablen (Mittelwerte) folgen:

Konstanten und Variablen	Arecafett A	Arecafett P
Spezifisches Gewicht	0,884	0,973
Schmelzpunkt	36—37°	37—38°
Verseifungszahl	227,4	234,6
Säurezahl	91,1	97,2
Esterzahl	136,3	137,4
Jodzahl	24,3	12,3
Hehnerzahl	92,76	91,45
Reichert-Meißlzahl	0,2	4,2
Glyzerin (direkt)	5,3%	5,2%
Glyzerin (indirekt)	4,96%	4,8%
Acetylzahl	15,1	18,2
Wahre Acetylzahl	11,2	9,81
Unverseifbares	1,12%	1,01%
Phytosterin	reichlich	wenig
Anorganische Substanz	0,02%	0,03%
Alkaloide	Spuren	keine

Die vergleichende Tabelle ergibt wesentliche Unterschiede im spezifischen Gewicht und im Schmelzpunkt. Auffällig sind weiter die Differenz in den Jodzahlen und Reichert-Meißlzahlen. Weitere Unterschiede bilden auch, wie eingangs erwähnt, Farbe und Geruch.

Für die Konstanten der Fettsäuren erhielt ich folgende Werte:

Konstanten	Arecafett A	Arecafett P
Schmelzpunkt	39°	39—40°
Neutralisationszahl	229,6	235,5
Mittleres Molekular-Gewicht	244,6	238,5
Jodzahl	25,95	13,6

Qualitative Analyse:

Bei der Untersuchung der Säuren konnte ich zunächst vier feste Fettsäuren isolieren.

1. Säure: Schmp. 69—70°.
2. Säure: Schmp. 62—63°.
3. Säure: Schmp. 53—54°.
4. Säure: Schmp. 43—44°.

Säure I: Schmp. 69—70° (Stearinsäure).

0,5437 g Baryumsalz gaben 0,1817 g $BaSO_4$ = 0,1070 Ba.

Berechnetes Mol.-Gew. 281,7.

Das Mol.-Gew. der Stearinsäure beträgt 284.

Säure II: Schmp. 62—63° (Palmitinsäure).

1. 0,5173 g Baryumsalz gaben 0,1875 g $BaSO_4$ = 0,1103 g Ba.
Berechnetes Mol.-Gew. 254,5.

2. 0,4219 g Baryumsalz gaben 0,1528 g $BaSO_4$ = 0,08993 g Ba
Berechnetes Mol.-Gew. 254,7.

Das Mol.-Gew. der Palmitinsäure beträgt 256,3.

Säure III: Schmp. 53—54° (Myristinsäure).

1. 1,0134 g Baryumsalz gaben 0,4032 g $BaSO_4$ = 0,2367 g Ba.
Berechnetes Mol.-Gew. 226,5.

2. 0,9873 g Baryumsalz gaben 0,3905 g $BaSO_4$ = 0,2218 g Ba.
Berechnetes Mol.-Gew. 227,5.

Neutralisationszahl:

3,9180 g Säure verbrauchten zur Neutralisation 34,55 ccm ½ N.-Kalilauge = 970,2 mg KOH.
Berechnetes Mol.-Gew. 226,8.

Das Mol.-Gew. der Myristinsäure beträgt 228,0.

Säure IV: Schmp. 43—44° (Laurinsäure).

Analyse der Baryumsalze.

1. 1,1270 g Baryumsalz gaben 0,4890 g $BaSO_4$ = 0,2878 g Ba.
Berechnetes Mol.-Gew. 200,4.

2. 1,3521 g Baryumsalz gaben 0,5867 g $BaSO_4$ = 0,3453 g Ba.
Berechnetes Mol.-Gew. 200,3.

Neutralisationszahlen:

1. 4,3820 g Säure verbrauchten zur Neutralisation 43,6 ccm ½ N.-Kalilauge = 1227 mg KOH.
Neutralisationszahl 279,4.

2. 3,8371 g Säure verbrauchten 38,15 ccm ½ N.-Kalilauge = 1071 mg KOH.
Neutralisationszahl 279,2.
Mittel 279,3.
Berechnetes Mol.-Gew. 201,0.

Das Mol.-Gew. der Laurinsäure beträgt 200,1.

Bei der fraktionierten Fällung resultierten zum Schluß niedriger schmelzende Anteile, aus denen durch fraktionierte Fällung und Umkrystallisation jedoch immer nur Laurinsäure erhalten wurde. Ich vermutete eine niedriger schmelzende Säure, deren Baryumsalz in Alkohol löslich war.

Die bei den letzten Fällungen erhaltenen Filtrate wurden daher abgedunstet. Die aus dem Rückstand freigemachte Säure zeigte einen Schmelzpunkt von 33—34°, und die Analyse machte ein Gemisch von Laurinsäure und Caprinsäure wahrscheinlich.

Die Trennung der Caprinsäure von der Laurinsäure konnte ich mit Hilfe der Baryumsalze und siedendem Wasser ausführen.

Aus der heißen wässerigen Lösung schieden sich beim Erkalten weiße Blättchen ab; die daraus isolierte Säure hatte einen schwach schweißähnlichen Geruch und schmolz bei 31—32° (Caprinsäure).

Da ich annehmen mußte, daß bei Anwesenheit von Capryl- und Capronsäure, diese beim Auswaschen der Fettsäuren ganz oder teilweise verloren gegangen sein müßten, wurden noch einmal 20,0 g Fett in der üblichen Weise verseift. Die trockene Seife wurde in Wasser gelöst und nach Zusatz von überschüssiger Schwefelsäure der Destillation unterworfen. Es destillierten mit den Wasserdämpfen ca. 50% aller Fettsäuren über. Im Destillat konnten jedoch neben geringen Mengen Myristinsäure, hauptsächlich nur Laurinsäure und wenig Caprinsäure nachgewiesen werden.

Die bei der Analyse der Säuren erhaltene flüssige Säure wurde als gewöhnliche Oelsäure identifiziert.

Die Jodzahl betrug 86,7.

Die Jodzahl der reinen Oelsäure beträgt 90.

Analyse der Baryumsalze.

1. 0,8735 g Baryumsalz gaben 0,3006 g $BaSO_4$ = 0,1769 g Ba.
Berechnetes Mol.-Gew. 271,8.

2. 1,2380 g Baryumsalz gaben 0,4222 g $BaSO_4$ = 0,2485 g Ba.
Berechnetes Mol.-Gew. 274,8.

Neutralisationszahl:

3,4372 g Säure verbrauchten zur Neutralisation 25,05 ccm ½ N.-Kalilauge = 703,4 mg KOH.

Neutralisationszahl 204,1.

Berechnetes Mol.-Gew. 274,4.

Das Mol.-Gew. der Oelsäure beträgt 282,4.

Nach der Feststellung der quantitativen Zusammensetzung der Fettsäuren erhielt ich für die Analyse des Arecafettes A folgende Resultate:

Zusammensetzung des Arecafettes A.

Fettsäuren	92%
Unverseifbares	1%
Glyzerin	5%
Anorganische Substanz	0,02%

Zusammensetzung der Fettsäuren:

Stearinsäure	2,25%
Palmitinsäure	3,1%
Myristinsäure	21,0%
Laurinsäure	43,65%
Caprinsäure	1,0%
Oelsäure	29%

Arecafett P.

Die Analyse des Arecafettes P zeitigte im allgemeinen dieselben Resultate wie Arecafett A, weshalb ich auch von einer näheren Angabe absehen möchte. Der geringere Gehalt an Oelsäure wird durch einen etwas höheren Gehalt an Stearin-, Myristin- und Laurinsäure ausgeglichen. Bei der Analyse machte sich die Anwesenheit von Capryl- und Capronsäure wahrscheinlich, doch war die vorhandene Menge zu gering, um einen einwandsfreien Nachweis führen zu können. Ich gebe in folgendem nur die Resultate der Analyse des Arecafettes P:

Zusammensetzung des Fettes:

Fettsäuren	91%
Unverseifbares	1%
Glyzerin	5%
Anorganische Substanz	0,03%.

Zusammensetzung der Fettsäuren:

Stearinsäure	3,3%
Palmitinsäure	24,7%
Myristinsäure	24,7%
Laurinsäure	53,3%
Caprinsäure	1%
Caprylsäure, Capronsäure	wenig
Oelsäure	14,5%

Ol. Seminis Aleuritis cordatae[1]. — Chinesisches Tungöl.

Die Samen von Aleuritis cordata[1]) enthalten etwa 53% fettes Oel. Die Gewinnung des Oeles durch Pressung geschieht fast ausnahmslos in den Heimatländern. Das durch kalte Pressung gewonnene Oel hat eine hellere Farbe und einen weniger unangenehmen Geruch als das durch heiße Pressung gewonnene, welches eine dunkelbraune Färbung hat. Das heiß gepreßte Oel wird in China in ausgedehnter Weise zu technischen Zwecken benutzt.

Nach Europa wird allein das weiße Tungöl (durch kalte Pressung gewonnen) exportiert.

Mir standen zur Untersuchung zwei Proben zur Verfügung. Die eine war von einer Hamburger Engros-Firma als garantiert

[1]) Neuere Beobachtungen und Nachforschungen haben ergeben, daß wahrscheinlich nicht die Samen von *Aleuritis cordata* sondern diejenigen von Aleuritis Fordii Hemsley (in Indien und China unter dem Namen Colaonuts bekannt) der Hauptsache nach das Tungöl liefern.

echtes chinesisches Holzöl geliefert. Das andere Oel war von Kahlbaum-Berlin bezogen und als japanisches Holzöl bezeichnet, indessen konnte die Herkunft des letzteren nicht angegeben werden. Beide Oele waren an Geruch und Aussehen einander ziemlich gleich. In dünner Schicht ausgebreitet, gaben sie bald eine feste, aber nicht elastische Haut. Der Geruch war eigentümlich durchdringend unangenehm. Bei längerem Erhitzen auf 180° und schnellem Erhitzen auf 250° verwandelten sich die Oele in eine gelatinöse Masse.

Beide Oele wurden vor der Untersuchung auf eine Verfälschung mit Gurjunbalsam geprüft.

5,0 g Oel mit 2,1 g Chlorschwefel und 2 ccm Schwefelkohlenstoff gemischt, gaben nach anderthalb Minuten eine dicke steife Masse. (Bei Anwesenheit von Gurjunbalsam tritt diese Reaktion nicht ein.)

Ich habe beide Oele nebeneinander untersucht. Zwecks bequemer Unterscheidung habe ich das Tungöl von *Aleuritis cordata* mit Tungöl I, das von Kahlbaum bezogene Oel mit Tungöl II bezeichnet.

Das Tungöl ist in den verflossenen Jahren verschiedentlich untersucht und eingehend analysiert worden. Durch meine Arbeit konnten auch nur die Angaben früherer Autoren bestätigt werden.

Ich gebe in folgendem eine vergleichende Tabelle der Konstanten und Variablen (Mittelwerte).

Konstanten und Variablen	Tungöl I	Tungöl II
Spezifisches Gewicht	0,9383	0,9393
Refraktion	1,503	1,504
Verseifungszahl	191,5	189,9
Säurezahl	10,4	2,1
Esterzahl	181,1	187,8
Jodzahl	156,2	153,2
Reichard Meißlzahl	1,04	0,55
Hehnerzahl	96,05	96,48
Acetylzahl	14,05	16,75
Wahre Acetylzahl	10,5	13,42
Glyzerin (direkt)	10,45%	9,81%
Glyzerin (indirekt)	8,5%	7,6%
Unverseifbares	0,45%	0,48%
Anorganische Substanz	0,0016%	keine

Die Analyse der aus dem Oele isolierten Fettsäuren bot eine besondere Schwierigkeit durch die leichte Veränderlichkeit der

letzteren. Ein anschauliches Bild hiervon liefert schon die Gegenüberstellung der Konstanten der Fettsäuren gleich nach ihrer Isolierung und nach Aufbewahrung von 2—3 Tagen.

Konstanten der Fettsäuren:

Gleich nach der Isolierung.

Konstanten	Tungöl I	Tungöl II
Schmelzpunkt	39—40°	40—41°
Neutralisationszahlen	189,4	188,0
Berechnetes Molekular-Gewicht	296,5	298,7
Jodzahlen	163,4	160,3

Nach 2 resp. 3 Tagen.

Konstanten	Tungöl I	Tungöl II
Neutralisationszahlen	205,3	200,9
Jodzahlen	133,7	91,14

Qualitative Analyse.

Die Analysen beider Oele zeigten in der Zusammensetzung der Fettsäuren übereinstimmende Resultate. Die nachfolgende Analyse bezieht sich daher in gleicher Weise auf Tungöl I wie auf Tungöl II.

Mit Hilfe der Bleisalze gelang es mir, wie schon früher Cloetz, de Negri[1]) und anderen, aus dem Säuregemisch zwei Säuren zu isolieren, und zwar ca. 75% der zuerst von Cloetz beschriebenen und benannten Elaeomargarinsäure und ca. 25% gewöhnliche Oelsäure. Eine Schwierigkeit bot die Analyse allein durch den Umstand, daß die Operationen möglichst unter Abschluß von Licht und Luft, wegen der leichten Veränderlichkeit der Elaeomargarinsäure, ausgeführt werden mußten. Versuche, mit Hilfe der Lithiumsalzmethode, sowie durch fraktionierte Fällung mit Baryumacetat noch andere als die genannten Säuren zu isolieren, gelangen nicht.

Die erhaltene Elaeomargarinsäure zeigte alle die von früheren Autoren beschriebenen Eigenschaften. Der Schmelzpunkt lag zwischen 43 und 44°. Durch längeres Aufbewahren oder Aussetzen der alkoholischen Lösung dem Sonnenlichte, stieg der Schmelz-

[1]) Chem. Zentralbl. 68, I., 25.,

punkt der Säure auf 71°. Durch längeres Belichten der kalt gesättigten alkoholischen Lösung, schied sich die höher schmelzende Modifikation in weißen Kryställchen ab, die sich beim Aufbewahren nach längerer Zeit in eine harzige Masse verwandelten. Die eben beschriebenen Eigenschaften sind für die Elaeomargarinsäure so charakteristisch, daß ich von einer weiteren Identifizierung Abstand nehmen konnte.

Die Oelsäure wurde durch die Jodzahl und die Analyse ihrer Baryumsalze identifiziert.

Die Jodzahl betrug im Mittel 92,7.
Reine Oelsäure hat die Jodzahl 90.

Analyse der Baryumsalze:

1. 0,7349 g Baryumsalz gaben 0,2469 g $BaSO_4$ = 0,1453 g Ba.
   Berechnetes Mol.-Gew. 278,8.
2. 1,3249 g Baryumsalz gaben 0,4447 g $BaSO_4$ = 0,2617 g Ba.
   Berechnetes Mol.-Gew. 279,1.

Das Mol.-Gew. der Oelsäure beträgt 282,3.

Resultate.

Tungöl I.

Fettsäuren	95,6%	Elaeomargarinsäure	75%
		Oelsäure	25%
Glyzerin	9,5%		
Unverseifbares	0,45%		
Anorganische Substanz	0,001%		

Tungöl II:

Fettsäuren	96%	Elaeomargarinsäure	75%
		Oelsäure	25%
Glyzerin	8,7%		
Unverseifbares	0,48%		
Anorganische Substanz	—		

Die Spaltung des Amygdalins unter dem Einflufs von Emulsin.

Von L. Rosenthaler.

(Eingegangen den 26. X. 1908).

In seinem letzten Beitrag[1]) zur Amygdalin-Emulsin-Frage wendet sich Herr Feist gegen den angeblich von mir gezogenen Schluß, daß die von Herrn Feist vertretene „Ansicht der primären Bildung von d-Benzaldehydcyanhydrin bei der Spaltung des Amygdalins nicht zutreffend sei". Ich habe indes, wie der unbefangene Leser meiner Mitteilung erkennen wird, gar nicht bestritten, daß sich dabei primär d-Benzaldehydcyanhydrin bilden könne und ebensowenig habe ich dagegen einen Einwand erhoben, daß das asymmetrische C-Atom des Benzaldehydcyanhydrinkomplexes im Amygdalin bereits vorgebildet sei. Dagegen habe ich behauptet[2]), daß „die von Herrn Feist versuchte Beweisführung zugunsten der primären Entstehung dieses Körpers (nämlich des d-Benzaldehydcyanhydrins) unzulänglich ist". Denkt man sich nämlich (und das ist ja eben die zweite in Frage kommende Möglichkeit), daß das Amygdalin durch Emulsin in Glykose, Benzaldehyd und Blausäure zerfalle, so müssen die beiden letzten Bestandteile wie ich experimentell gezeigt habe, unter dem Einfluß des Emulsins zu d-Benzaldehydcyanhydrin zusammentreten. Tritt also letzterer Körper bei Spaltungsversuchen, wie sie von Herrn Feist vorgenommen wurden, auf, so kann man daraus nicht schließen, daß er primär entstanden ist. Wenn Herr Feist dagegen einwendet, es sei nicht anzunehmen, daß d-Benzaldehydcyanhydrin durch Emulsin vollständig gespalten werde, wenn es umgekehrt sogar dadurch aus seinen Komponenten gebildet werde, so ist auch dieser Einwand nicht stichhaltig und zwar deshalb nicht, weil der Anteil des Emulsins, der das Amygdalin hydrolysiert, nicht mit demjenigen identisch ist, der die Synthese des Benzaldehydcyanhydrins beeinflußt. Der experimentelle Beweis für diese Behauptung ist a. a. O.[3]) gegeben worden.

Trotzdem halte ich es nicht für ausgeschlossen, daß sich die primäre Entstehung des d-Benzaldehydcyanhydrins bei der Emulsinspaltung des Amygdalins noch wird nachweisen lassen; der Beweis dafür (und das allein ist der Gegenstand der von mir begonnenen Polemik) ist aber Herrn Feist bisher nicht gelungen.

---

[1]) Dieses Archiv 246 (1908), S. 509.

[2]) Ebenda S. 366.

[3]) Biochemische Zeitschrift, Bd. XIV (1908), S. 248.

Verzeichnis

über Band 246 des Archivs der Pharmazie (Jahrgang 1908).

I. Autorenverzeichnis.

A.

Asahina, Y., Ueber das Sakuranin, das Glykosid der Rinde von Prunus Pseudo-Cerasus Lindl. var. Sieboldi Maxim. 259.

B.

Bloemendal, W. H., Arsen im tierischen Organismus 599.
Boehm, R. u. Kubler, K., Ueber Kawarwurzel 663.
Bourdier, L., Ueber das Vorkommen von Aucubin in den verschiedenen Plantagoarten 81.
Derselbe, Ueber das Verbenalin, das Glykosid d. Verbena offic. L. 272.

C.

Cohen, N. H., Phytosterine aus Balata 510.
Derselbe, Phytosterine aus afrikanischem Rubber 515.
Derselbe, Notiz über Lupeol 520.
Derselbe, Phytosterine aus S.-Afrika-Rubber 592.
Cousin, H. u. Hérissey, H., Oxydation des Thymols durch das Ferment der Champignons 325.

E.

Emde, H. u. Runne, E., Zur Kenntnis der Kresole des Handels 418.
Engel, A., Congo-Copal u. Benguela-Copal (weiß) 293.

F.

Feist, K., Spaltung des Amygdalins durch Emulsin 206.
Derselbe, Spaltung des Amygdalins 509.
Frerichs, G., Bestimmung des Eisens im Ferrum reductum 190.
Frisch, E., Untersuchung u. Beurteilung von Zitronensaft 472.

G.

Gadamer, J., Ueber die Konstitution der Pseudoammoniumbasen 89.
Derselbe, Isomerie von Ephedrin und Pseudoephedrin 566.
Gember, L. van, s. Paal, C. 306.
Gutmann, A., Verbindungen von Antimonsulfat mit Metallsulfaten 187.

H.

Hâncu, V., s. Herzog, J. 402.
Hérissey, H., s. Cousin, H. 325.
Herzog, J., Ueber die Inhaltsstoffe d. Rhizoma Imperatoriae 414.
Herzog, J. u. Hâncu, V., Zur Kenntnis des Pimpinellins 402.

I.

Itallie, L. van, Ueber die Ausscheidung von Arzneimitteln durch die Milch 593.

K.

Kaßner, G., Ueber eine ausgegrabene Tinte aus der Römerzeit 329.
Keller, O., Studien über die Alkaloide der Nigallaarten 1.
Kerbosch, M., Zerstörung der organischen Substanzen 617.
Kubler, K., Beiträge zur Chemie der Kondurangorinde 620.
Derselbe, Bestandteile von Radix Vincetoxici 660.
Derselbe, s. Boehm, R. 663.

Kuntze, F., Ueber Chloralalkoholate und deren Beziehungen zur Konstitution der Pseudoammoniumbasen 91.
Kunze, M., Maßanalytische Bestimmung d. Allylsenföls 58.

L.

Linde, O., Alkaloidbestimmung 78.

M.

Makoshi, K., Alkaloide der chinesischen Corydalisknollen 381.
Derselbe, Protopin aus japanischen Corydalisknollen 401.
Mannich, C., u. Zernik, F., Ueber das Neuronal (Diäthylbromacetamid) 178.
Matthes, H. und Sander, H., Ueber Lorbeerfett, insbesondere dessen unverseifbare Bestandteile 165.
Meyer, A., Der Artikel Flores Koso des Arzneibuches u. eine Methode der quantitativen mikroskopischen Analyse 523.
Derselbe, Zu E. Gilg: Welche Strophanthusart verdient in das neue Arzneibuch aufgenommen zu werden? 541.

O.

Oesterle, O. A. u. Tisza, Ed., Ueber die Trimethyläther von Frangula- u. Aloë-Emodin 112.
Dieselben, Ueber die Bestandteile der Wurzelrinde von Morinda citrifolia L. 150.
Dieselben, Zur Kenntnis d. dem Frangula- und Aloe-Emodin, sowie Rheïn zu Grunde liegenden Kohlenwasserstoffe 432.

P.

Paal, C. und Gember, L. van, Sekundäre Aminoacetale 306.
Pool, J. F. A., s. Tschirch, A. 315.

R.

Rathje, A., Ueber die Fette von Lycopodium, Secale cornutum, Semen Arecae und Semen Aleurites cordatae 692.
Reijst-Scheffer, A., Der Uebergang der Jodide in die Milch 595.
Rosenthaler, L. u. Siebeck, A., Ueber einige organische Eisensalze 51.
Derselbe, Spaltung des Amygdalins durch Emulsin 365, 710.
Derselbe, u. Stadler, P., Beitrag zur Anatomie von Cnicus benedictus L. 436.
Ruckert, A., Ueber die Einwirkung von Oidium lactis und Vibrio cholerae auf Cholin 676.
Runne, P., s. Emde, H. 418.
Rupp, E. und Goy, S., Quecksilberoxycyanid 367.
Derselbe, Gehaltsbestimmung von Quecksilberoxycyanidpastillen 467.

S.

Sander, H., s. Matthes, H. 165.
Schmidt, E., Ueber Ephedrin und Pseudoephedrin 210.
Derselbe, Zur Kenntnis der Rhamnoside 214.
Derselbe, Notiz über die Alkaloide der Knollen von Corydalis cava 575.
Schulze, H., Oxydationsprodukte des Akonins 281.
Siebeck, A., s. Rosenthaler, L. 51.
Solereder, H., Ueber die Stammpflanze des Hardwickia-Balsams, Kingiodendron pinnatum Harms, nebst Bemerkungen über verwandte Genera 71.
Stockmeier, Beurteilung der Bleisoldaten 379.

T.

Telle, H., Wismutverbindungen mit aliphatischen Oxysäuren 484.
Thomae, C., Einwirkung von Ammoniak auf Methyläthylketon 373.
Derselbe, Notiz zu meinen Veröffentlichungen über Ketonammoniakverbindungen 378.
Tichomirow, W. A., Das Glycogen der Ascomycetenpilze in seinen Beziehungen zur Trehalose 582.

Tisza, Ed., s. Oesterle, O. A. 112, 150, 432.
Tollens B., Ueber das Gummi der Myrrhe 70.
Traube, W., Ueber die Einwirkung des Ammoniaks auf Methyläthylketon 666.
Tschirch, A. u. Pool, J. F. A., Studien über die Rinden von Rhamnus Frangula u. Rhamnus Purshiana 315.
Derselbe, und Gauchmann S., Weitere Untersuchungen über die Glycyrrhizinsäure 545.
Dieselben, Vorkommen v. Glycyrrhizinsäure in anderen Pflanzen 558.

W.

Welsch, A., s. Windaus, A. 504.
Windaus, A., Untersuchungen über Cholesterin 117.
Derselbe u. Welsch, A., Antiarharz 504.
Winzheimer, E., Beiträge zur Kenntnis der Kawawurzel 338.
Wunderlich, A., Ueber das Viola-Rutin (Violaquercitrin) 224.
Derselbe, Ueber das Fagopyrum-Rutin 241.
Derselbe, Ueber die Rhamnoside von Capparis spinosa u. Globularia-Alypum 256.

Z.

Zernik, F., s. Mannich, C. 178.

II. Sachverzeichnis.

A.

Aethyl - dibrombuttersäure-amid 185; — physiologische Wirkung 185.
Aethyl-Krotonsäureamid 183; — physiologische Wirkung 185.
Akonin, Oxydationsprodukte 281; — Darstellung 283; — Oxydationsprodukt Ia 284; — — Tetraacetylverbindung 286; — — Einwirkung von Jodmethyl 287; — Versuche zur weiteren Oxydation 288; — Oxydationsprodukt IIa 289; — — Baryumsalz 291; — — Methylester 291.
Aleurites cordata, Fett der Samen 706.
Alkaloide, maßanalytische Bestimmung 78.
Allylaminoacetal 309.
Allylsenföl, maßanalytische Bestimmung 58.
Aloë-Emodin, Trimethyläther 112.
—, Ueberführung in Anthracen 434.
Aminoacetale, sekundäre 306; — n-Propylaminoacetal 307; — — Derivate 307, 308; — Allylaminoacetal 309; — — Derivate 309, 310; — n-Butylaminoacetal 311; — — Derivate 312; — i-Amylaminoacetal 313; — — Derivate 314.
Amygdalin, Spaltung durch Emulsin 206; — l-Mandelsäure 208; — r-Benzaldehydcyanhydrin 208.
—, Spaltung durch Emulsin 365, 509, 710.
Amylaminoacetal, i- 313.
Amyrin-α, aus Antiarharz 507.
—, Zimmtsäureester aus Antiarharz 506.
— -β, Acetat aus Balata 511.
— -β, — aus afrikanischem Rubber 516.
Analyse, quantitativ-mikroskopische 526.
Anthesterin, identisch mit Lupeol 521.
Anthracen aus Aloë-Emodin 434.
— aus Rheïn 434.
Antiarharz 504; — krystallisiertes 505; — — Zimmtsäureester des α-Amyrins 506.
Antimonsulfat, Verbindungen mit Metallsulfaten 187; — Lithiumsalz 187; — Rubidiumsalz 188; — Cäsiumsalz 188; — Silbersalz 189; — Thalliumsalz 189.
Arecanuß, Fett derselben 702.

Arsen, im tierischen Organismus 599; — Abscheidung 602; — qualitative und quantitative Bestimmung 604; — Verbreitung im Organismus 604; — in Haaren, Haut etc. 606; — im Harn und in den Faeces 607; — in der Milch 609; — Ausscheidung als gasförmige Verbindung 612; — Normalarsen 613; — im fötalen Kreislauf 615.
Arzneimittel, Ausscheidung durch die Milch 593.
Ascomycetenpilze, Glykogen in Beziehung zur Trehalose 582.
Aucubin, Vorkommen in Plantagoarten 81; — Anwendung der biochemischen Methode zum Nachweis der Glykoside 83; — Darstellung 85; — Identifizierung 86; — Isolierung aus verschiedenen Plantagoarten 87.

B.

Balalban-β, aus Balata 512.
Balata, Phytosterine 510; — β-Amyrinacetat 511; — β-Balalban 512; — Lupeolester 513.
Benguela-Copal (weiß) 301; — Schmelzpunkt, Löslichkeit 301; — Untersuchung 301; — Bengucopalsäure 302; — ätherisches Oel, α-Bengucopaloresen 303; — Bengucopalolsäure 303; — β-Bengucopaloresen 304; — quantitative Zusammensetzung 305.
Bleisoldaten, Beurteilung 379.
Brenzcatechin aus Kondurangin 649.
Butylaminoacetal, n- 311.

C.

Capparis spinosa, Rutin 221, 256.
Chloralamylalkoholat l- 101.
Chloralalkoholate, Beziehung zu den Pseudoammoniumbasen 91; — Darstellung 97; — Einwirkung von Alkoholen 100; — Einwirkung von Alkoholen auf l-Chloralamylalkoholat 101; — Einwirkung von Alkoholen auf Cotarnin 110.
Cholestenon 129.
Cholesterin 117; — Vorkommen 117; — Bedeutung für den Organismus 119; — Schicksal im Organismus 120; — physikalische Eigenschaften 121; — Nachweis 122; — Trennung vom Phytosterin 125; — Formel 125; — Hydroxylgruppe und Doppelbindung 127; — Cholestenon 129; — Einwirkung von rauchender Salpetersäure 133; — Einwirkung von Chromsäure 137; — Einwirkung von alkalischer Permanganatlösung 142; — Einwirkung von unterbromigsaurem Kalium 143; — Anhang 148.
Cholin aus Kawarwurzel 666.
—, Einwirkung von Oidium lactis und Vibrio cholerae 676.
Chrysophansäure aus Frangula 320.
Cnicus benedictus, Anatomie 436; — Keimpflanze 437; — Blatt 438; — Stengel 440; — Drüsen, Haare 442; — Wurzel 446; — Blüte 448; — Frucht 458; — Sekretgänge 461; — Textentwurf für das Arzneibuch 462; — Abbildungen 464.
Congo-Copal 293; — Schmelzpunkt, Löslichkeit 294; — Untersuchung 294; — Congocopalsäure 297; — ätherisches Oel 298; — α-Congocopaloresen 298; — Congocopalolsäure 299; — β-Congocopaloresen 299; — quantitative Zusammensetzung 300.
Copal, s. Congo- und Benguela-Copal.
Corybulbin 395.
Corydalin 386.
—, i- 391.
Corydalisknollen, chinesische 381; — Darstellung der Alkaloide 382; — Corydalin 386; — Dehydrocorydalin, naturelles 387; — —, Salze 389; — — Reduktion 390; — Alkaloid I 393; — Alkaloid II 395; — Corybulbin 395; — Protopin 396.
—, deutsche, Alkaloide 575; — Bulbocapnin 577; — Dehydrocorydalin 578; — Corytuberin 579.
—, japanische, Protopin 401.

Corytuberin 579.
Cotarnin, Einwirkung von Alkoholen 110.
Cresolum crudum, Metakresolbestimmung nach Raschig 418.

D.

Damascenin aus Nigella aristata 8; — Konstitution 13, 17; — Methylester 10, 17; — Einwirkung von Jodwasserstoffsäure 18; — Phenolsäure 19; — o-Methyl-Anisidin 20; — Amido-Oxybenzoësäure; — Reduktion der Phenolsäure 26; — Metaoxybenzoesäure 27.
Damascenin-S, 17; — Methylester 28; — Versuche zur Synthese 30.
Dehydrocorydalin, natur. aus Corydalis ambigua 387.
—, aus Corydalis cava 578.
Diäthylbromacetamid, s. Neuronal 178.
Diäthylglykolsäureamid aus Neuronal 180.
Diäthylkarbinol aus Neuronal 182.
Diäthylketon aus Neuronal 178.
Diäthyloxalsäureamid aus Neuronal 181; — physiologische Wirkung 185.
Dioxymethylanthrachinon aus Morinda citrif. L. 156.
Dithymol 326; — Bromid 327.
Dithymolchinon, Dibromid 327.

E.

Eisen, Bestimmung im Ferrum reductum 190.
Eisensalze, organische 51; — Ferritartrat 51; — Ferricitrat 53; — Ferrioxalat 54; — Ferrimalat 54; — Ferromalat 55; — neutrales Ferrimalat 56.
Emodin aus Frangula- und Sagrada-Rinde identisch 322.
Ephedrin 210; — Spaltung 213.
—, Isomerie mit Pseudoephedrin 566; — Phenylthioharnstoff 574.

F.

Fagopyrum esculent., Rutin 219, 241.
Fagopyrum-Rutin 219, 241; — Darstellung, Eigenschaften 241; — Zusammensetzung 242; Spaltung 244; — Quercetin 244; — Rhamnose 250; — Traubenzucker 251; — Acetylrutin 252; — Enzymeinwirkung 255.
Ferricitrat, bas. 53.
Ferrimalat 54, 56.
Ferrioxalat 54.
Ferritartrat 51.
Ferromalat 55.
Ferrum reductum, Eisenbestimmung 190.
Fettuntersuchungsmethoden 692.
Frangula-Emodin, Trimethyläther 112.
—, Kohlenwasserstoff (Methylanthracen) 433; — — Pikrat 433.

G.

Globularia Alypum, Zimmtsäure 258; — Rutin 259.
Glykogen, der Ascomycetenpilze, Beziehungen zur Trehalose 582.
Glykose, Zersetzung durch Salzsäure und Schwefelsäure 659.
Glykuronsäure aus Glycyrrhizinsäure 550.
Glycyrrhetinsäure 554.
Glycyrrhizinsäure 545; — Hydrolyse 549; — Glykuronsäure 550; — — Naphtoresorcinreaktion 551; — — Furfurolreaktion 552; — Glycyrrhetinsäure 554; — Vorkommen in anderen Pflanzen 558; — — in Periandra 562; — — Monesia 565.
Gummi der Myrrhe 70.

H.

Hardwickia-Balsam, Stammpflanze 71.

I.

Imperatoria Ostruthium, Inhaltsstoffe 414; — Oxypeucedanin 415; — Ostruthin 417.
Isocholesterin aus afrikanischem Rubber 519.
Insektenpulverphytosterin 521.
Isocholesterin, identisch mit dem Phytosterin des Afrika-Rubber 593.

J.

Jodide, Uebergang in die Milch 595.

K.

Kawarin 665.
Kawarwurzel 663; — chemische Untersuchung 665; — Kawarin 665; — Cholin 666.
Kawawurzel 338; — Extraktion 340; — Trennung des Harzgemisches in α- und β-Harz 341; — Zerlegung der Betriebsrückstände 343; — Methysticin 349; — Methysticinsäure 351; — Methysticol 352; — ψ-Methysticin 354; — Yangonin 356; — Yangonasäure 360; — Yangonol 362.
Kingiodendron pinnatum Harms 71.
—, verwandte Arten 78.
Kondurangin 629.
Kondurangorinde, Chemie 620; — Darstellung des Rohkondurangins 624; — Reinigung des Kondurangins 625; — Kondurangin 629; — — Spaltung 631; — Zimmtsäure 638; — Untersuchung der chloroform- und aceton-unlöslichen Substanz 641; — Kondurit 645; — — Brenzkatechin 649; — ätherisches Oel 658; — Anhang 659.
Kondurit 645; — Bromverbindungen 650; — Verhalten gegen Salpetersäure, $KMnO_4$ etc. 655.
Koso, Flores des Arzneibuches 523; — Gehalt der reinen, vorblattfreien Blüten an Pollenkörnern 531; — Gehalt der gestreiften Handelsware an Pollenkörnern 532; — Gehalt der männlichen Blüten an Pollenkörnern 532; — Weite der Tracheen 535; — Fassung für das Arzneibuch 540.
Kresole des Handels 418; — Metakresolbestimmung nach Raschig 418; — Verflüchtigung des Trinitrokresols 423; — Nitrierung der isomeren Kresole 424; — — des reinen Metakresols 429.

L.

Lauran aus Lorbeerfett 173.
Lorbeerfett, unverseifbare Bestandteile 165; — Konstanten 167; — Melissylalkohol 168; — Melissinsäure 170; — Lauran 173; — Phytosterin 174; — flüssiger Anteil 176.
Lupeol 520; — identisch mit Anthesterin 521; — nicht identisch mit Insektenpulverphytosterin 522.
Lupeolacetat aus Balata 514.
Lycopodium, fettes Oel 699.

M.

Melanthin aus Nigella damasc. 5.
Melissinsäure 170; — Salze 172.
Melissylalkohol 168; — Ester 169.
Methyläthylketon, Einwirkung von Ammoniak 278, 373, 666.
Methylanthracen-β, aus Frangula-Emodin 433.
Methylanthrachinon-β, aus Frangula-Emodin 433.
Methylanthranilsäure 32; — Nitrierung 32; — Reduktion der Nitrosäuren 34; — Diazotierung 35; — Chlormethylanthranilsäure 37.
Methylazimidobenzoesäure 36, 40.
Methyldamascenin 8.
Methysticin 349.
Methysticinsäure 351.
Methysticol 352.
Milch, Ausscheidung von Arzneimitteln 593; — Uebergang von Jodiden 595; — von Arsen 609.
Monesia-Süßstoff 562; — Glycyrrhizin 565.
Morinda citrifolia L., Bestandteile der Wurzelrinde 150; — Alkoholauszug 152; — Trioxyanthrachinonmethyläther 154; — Morindadiol 156; — Morindin 156; — Soranjidiol 158; — Morindanigrin 160; — Auszug mit schwefliger Säure 161; — Aetherauszug, Wachs 162.
Morindadiol 156.
Morindanigrin 156.
Morindin 160.
Mutterkornöl 696.
Myrrhengummi 70.

N.

Neuronal 178; — Einwirkung von Alkalilauge 178; — Einwirkung von Natrium 182; — Einwirkung von siedendem Wasser 183.
Nigella-Arten, Alkaloide 1.
Nigella aristata, Basen 7; — Damascenin 8; — Methyldamascenin 8; — — Hydrochlorid 9; — — Platinsalz 9; — — Jodmethylat 10; — — Nitrosoverbindung 11.
Nitrosalicylsäure 3, 40; — Methylester 42; — Derivate 46.

O.

Oidium lactis, Einwirkung auf Cholin 676.
Organische Substanzen, Zerstörung 601, 617.
Oxymethylanthrachinone, Bestimmung in der Frangula- und Sagradarinde und im Rhabarber 322, 324.
Oxypeucedanin 415.

P.

Periandra-Süßstoff 559; — identisch mit Glycyrrhizinsäure 562.
Pimpinellin 402; — Darstellung 404; — Untersuchung 406; — Behandlung mit Natronlauge 408; — Oxydationsprodukt 409; — — Einwirkung von Diphenylharnstoffchlorid 411.
Protopin aus Corydalis ambigua 396; — Salze 398.
— aus Corydalis Vernyi 401.
Phytosterin, Trennung vom Cholesterin 125.
— aus Lorbeerfett 174.
Phytosterine aus Balata 510.
— aus afrikanischem Rubber 515, 592; — β-Amyrinacetat 516; — Acetylierung 517; — Benzoylierung 518; — Isocholesterin 519, 593.
Plantagoarten, Vorkommen von Aucubin 81.
Polygonum Fagopyrum, Rutin 241.
Propylaminoacetal, n- 307.
Prunus Pseudo-Cerasus Lindl. var. Sieboldi Maxim., Sakuranin 259.
Pseudoammoniumbasen, Konstitution 89.
—, Beziehungen zu den Chloralalkoholaten 91.
Pseudoephedrin, Umwandlung in Ephedrin 210.
—, Isomerie mit Ephedrin 566,
— Phenylthioharnstoff 574.

Q.

Quecksilberoxycyanid, neue Darstellungsmethode 367; — Darstellung aus Quecksilberchlorid und Cyanid 370; — Darstellung aus Alkalicyanid und Sublimat 372.
—, Pastillen 467; — Gehaltsbestimmung 467.
Quercetin aus Viola-Rutin 231; — aus Fagopyrum-Rutin 244.
—, Benzoylverbindung 245.
—, Methylderivate 247.

R.

Rhabarber, Bestimmung der Oxymethylanthrachinone 322.
Rhamnose aus Viola-Rutin 234; — aus Fagopyrum-Rutin 250.
Rhamnoside 214.
Rhamnus Frangula, Rinde 316; — Untersuchung 317; — Frangula-Emodin 318; — Chrysophansäure 320; — Bestimmung der Methylanthrachinone 322.
Rhamnus Purshiana, Rinde 320; — Untersuchung 321; — Cascara-Emodin 321; — — identisch mit Frangula-Emodin 322; — Bestimmung der Oxymethylanthrachinone 322; — Verhalten der Magnesia bei der Perkolation 324.
Rheïn, Ueberführung in Anthracen 434.
Rutin aus Viola tricolor 215, 224; — aus Fagopyrum esculentum 219, 241; — aus Cappern 221, 256; — Globularia Alypum 267.
—, Acetylverbindung 252, 257.

S.

Sakuranin 259; — Darstellung 261; — Eigenschaften 262; — Einwirkung von Essigsäureanhydrid 263; — Einwirkung von Benzoylchlorid 264; —

hydrolytische Spaltung, Sakuretin 265; — Traubenzucker 266; — Bemerkungen 271.
Sakuretin 265; — quantitative Bestimmung 267; — Einwirkung von Essigsäureanhydrid und Benzoylchlorid 267; — Methoxylbestimmung 268; — Einwirkung von Brom 268; — Kalischmelze 269; — Einwirkung von Kalilauge 270.
Secale cornutum, Untersuchung des fetten Oeles 696.
Senföl, maßanalytische Bestimmung 58.
Soranjidiol aus Morinda citrif. L. 158.
Strophanthus, welche Art verdient in das Arzneibuch aufgenommen zu werden 541.

T.

Thymol, Oxydation durch das Ferment der Champignons 325; — durch Eisenchlorid 327.
Tinte aus der Römerzeit 329.
Traubenzucker aus Viola-Rutin 236; — aus Fagopyrum-Rutin 251.
—, Zersetzung durch Säuren 659.
Trehalose, Beziehungen zum Glykogen der Ascomycetenpilze 582.
Trinitro-m-kresol, Verflüchtigung 423.
Trioxyanthrachinonmethyläther aus Morinda citrif. L. 154.
Tungöl, chinesisches 706.

V.

Verbenalin 272; — Darstellung 275; — Eigenschaften 276; — physiologische Wirkung 280.
Verbena offic. L., Glykosid 272.
Vibrio cholerae, Einwirkung auf Cholin 686.
Vincetoxicumwurzel, Bestandteile 660; — Asclepiadin 660; — Vincetoxin 661; — Saccharose 663.
Viola-Quercitrin 215, 224.
Viola-Rutin 215, 224; — Darstellung 224; — Eigenschaften 226; — Zusammensetzung 227; — Spaltung 230; — Quercetin 231; — Acetylquercetin 232; — Zuckerarten 233; — Rhamnose 234; — Traubenzucker 236.
Viola tricolor, sonstige Bestandteile 237.

W.

Wismut, Verbindungen mit aliphatischen Oxysäuren 484; — Verbindungen mit der Milchsäure 488; — Verbindungen mit der Aepfelsäure 494; — Verbindungen mit der Weinsäure 497; — Verbindungen mit der Zitronensäure 502.
Wismuthydroxyd 485.

Y.

Yangonasäure 360.
Yangonin 356, 359.
Yangonal 362.

Z.

Zerstörung organischer Substanzen 601, 617.
Zimmtsäure aus Globularia Alypum 258.
— aus Antiarharz 508.
—, Ester des α-Amyrins 506.
— aus Kondurangin 638.
Zitronensaft 472; — Untersuchung 473; — Beurteilung 481.

Druck von Denter & Nicolas, Berlin C.

Druck von Denter & Nicolas, Berlin C., Neue Friedrichstrasse 43.





